

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Filozofická fakulta

Katedra psychologie

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Bc. Hana Orlíková

SROVNÁNÍ MONTREALSKÉHO KOGNITIVNÍHO TESTU A KRÁTKÉHO TESTU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ PRO SCREENINGOVOU DIAGNOSTIKU ALZHEIMEROVY CHOROBY

**COMPARISON OF THE MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT AND
THE MINI-MENTAL STATE EXAMINATION IN SCREENING
DIAGNOSTICS OF ALZHEIMER'S DISEASE**

Praha 2013

Vedoucí práce: doc. PhDr. Petr Kulišťák, Ph.D.

Konzultant: doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.

Ráda bych poděkovala docentu MUDr. A. Bartošovi, Ph.D. za podnětné rozhovory nad tématem a za možnost podílet se na projektu překladu zahraničního testu. Děkuji také vedoucímu práce, docentu PhDr. P. Kulišťákovi, Ph.D. za příjemnou spolupráci a motivující připomínky. Můj dík patří i celému týmu Poradny pro poruchy paměti ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady, který z velké části nasbíral data do praktické části práce. Při zpracování nasbíraných dat jsem čerpala z konzultací s docentem MUDr., Mgr. R. Bahbouhem, Ph.D., Mgr. E. Rozehnalovou a Mgr. M. Vrankou, i jim tímto děkuji. Práce by nevznikla bez obětavé a trpělivé pomoci mé rodiny a přátel.

Některé výsledky diplomové práce byly podpořeny grantem IGA MZ NT 13183

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze dne 10.4.2013

.....

Abstrakt

Tato diplomová práce se zabývá neuropsychologickou diagnostikou Alzheimerovy choroby. Cílem je zjistit psychometrické charakteristiky nového českého překladu Montrealského kognitivního testu (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) srovnáním s Krátkým testem kognitivních funkcí (Mini-Mental State Examination, MMSE), metodou lékaři široce využívanou ke screeningové diagnostice Alzheimerovy choroby.

Teoretická část práce se věnuje diagnostice Alzheimerovy choroby a mírné kognitivní poruchy. Popisuje mezinárodní diagnostická kritéria těchto kognitivních poruch. Podává přehled o nejpoužívanějších screeningových metodách neuropsychologické diagnostiky v českém prostředí s hlavním zřetelem na testy MMSE a MoCA. Shrnuje dosavadní psychometrické a psychodiagnostické poznatky o těchto metodách.

Obsahem empirické části je srovnání české verze MMSE a nového českého překladu MoCA-CZ na skupině 38 pacientů s Alzheimerovou chorobou a 70 kognitivně zdravých seniorech. Výsledky ukazují, že MoCA-CZ je dostatečně validní a reliabilní screeningová metoda, která přesně odlišuje zdravé od osob s Alzheimerovou chorobou. Věříme, že může obohatit screeningové nástroje dostupné českým odborníkům.

Klíčová slova:

Montrealský kognitivní test, Krátký test kognitivních funkcí, Alzheimerova nemoc, psychodiagnostika, screeningové testy

Abstract:

This thesis deals with the neuropsychological diagnosis of Alzheimer's disease. The aim is to evaluate the psychometric characteristics of the new Czech translation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) by comparison with the Mini-Mental State Examination (MMSE), a method widely used by doctors in screening diagnostics of Alzheimer's disease.

The theoretical part deals with the diagnostics of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. We describe international diagnostic criteria of cognitive disorders and provide an overview of the screening neuropsychological methods most commonly used by Czech specialists. We summarize the current psychometric and psychodiagnostic findings on these methods and focus on description of MMSE and MoCA.

In the empirical part we compare Czech version of MMSE and MoCA-CZ (the new Czech translation of the test). We examined 38 patients with Alzheimer's disease and 70 cognitively healthy seniors. The results show that MoCA-CZ is sufficiently valid and reliable screening method that accurately distinguish between healthy subjects and patients with Alzheimer's disease. We believe that it can enrich screening tools that are available to Czech experts.

Key words:

Montreal Cognitive Assessment, Mini-Mental State Examination, Alzheimer's disease, psychodiagnostics, screening tests

Obsah

ÚVOD	7
TEORETICKÁ ČÁST	8
1. ZDRAVÉ STÁRNUTÍ KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ	9
2. ALZHEIMEROVA NEMOC	11
2.1. Typický průběh a druhy AD	12
2.2. Kognitivní profil pacienta s AD	14
2.3. Etiologie a patofyziologie AD	14
2.4. Dostupné možnosti léčby	17
3. MÍRNÁ KOGNITIVNÍ PORUCHA	19
3.1. Etiologie, symptomy, typický průběh MCI	20
3.2. Dostupné možnosti léčby - nootropika	22
4. DIAGNOSTIKA ALZHEIMEROVY NEMOCI A MÍRNÉ KOGNITIVNÍ PORUCHY Z POHLEDU LÉKAŘE	23
4.1. Diagnostická kritéria AD	23
4.2. Diagnostická kritéria MCI	27
4.3. Diagnostický proces	28
4.4. Diferenciální diagnostika AD a MCI	33
5. NEUROPSYCHOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA U NEURODEGENERATIVNÍCH ONEMOCNĚNÍ	35
5.1. Hodnocení míry kognitivního deficitu	35
5.2. Kvalitativní diagnostika AD	38
5.3. Kvalitativní diagnostika MCI	39
5.4. Screeningové testy	40
5.4.1. Screening kognitivních poruch	42
5.4.2. Screeningové testy kognitivních poruch v ČR	42
5.4.3. Krátký test kognitivních funkcí	45
5.4.4. Montrealský kognitivní test	48
5.4.5. Addenbrookský kognitivní test	53
5.4.6. Test kreslení hodin	56
5.4.7. Alzheimer Disease Assessment Scale	58
5.4.8. Sedmiminutový screeningový test	60
5.4.9. Klinické posouzení demence	62
EMPIRICKÁ ČÁST	64
1. CÍL VÝZKUMU, PŘEDPOKLADY A HYPOTÉZY	65
2. VÝZKUMNÝ VZOREK	67
3. POUŽITÉ METODY	71
4. POSTUP VÝZKUMU	72
5. VÝSLEDKY	75
5.1. Demografické srovnání skupiny zdravých seniorů se skupinou pacientů s AD	75
5.1. Výsledky testů MoCA-CZ a MMSE	75
5.1.1. Diskriminují MoCA-CZ a MMSE mezi pacienty s AD a zdravými seniory?	78
5.2. Testové charakteristiky MoCA-CZ	80
5.2.1. Reliabilita	80
5.2.1. Validita	80
5.2.2. Závislost výsledku MoCA-CZ na demografických ukazatelích	81
5.3. Závislost výsledku MMSE na demografických ukazatelích	81
5.4. Položková analýza MoCA-CZ a MMSE	82
5.4.1. Položková analýza MoCA-CZ	82
5.4.2. Položková analýza MMSE	83
5.5. Psychometrické charakteristiky a hraniční skóry MoCA-CZ a MMSE	85
6. INTERPRETACE A DISKUSE ZÍSKANÝCH DAT	90
6.1. Soubor respondentů	90
6.2. Výsledky testů MoCA-CZ a MMSE našeho souboru	91
6.3. Psychometrické parametry MoCA-CZ a MMSE	92
6.4. Položková analýza MoCA-CZ	94

6.5.	Položková analýza MMSE.....	96
6.6.	Hraniční hodnoty MoCA-CZ a MMSE	96
6.7.	Srovnání diagnostické přesnosti MoCA-Cz a MMSE pomocí plochy pod křivkou	98
6.8.	Korekce na vzdělání u MoCA-CZ	99
ZÁVĚR.....		100
LITERATURA		101

Úvod

Kognitivní poruchy a demence představují závažný zdravotní problém starší populace. Kvůli vysokým finančním nákladům a sociálním důsledkům se stávají i problémem celospolečenským. Jejich prevalence je ve stáří vysoká (demence 5–10 %, mírná kognitivní porucha 17 %, benigní věkově podmíněné změny asi 20 %). S prodlužováním střední délky života bude výskytdále narůstat (Topinková, Jiráček & Kožený, 2002). Přesto 49 % českých praktických lékařů nevyšetřuje kognitivní funkce u starších pacientů vůbec nebo jen výjimečně, dalších 18 % by vyšetření provádělo, ale neví jak a 12 % na ně nemá čas. Standardizované testy zná jen 8 % praktických lékařů a jen polovina je používá. Proto alarmujících 60–70 % demencí ve vyšším věku nebývá diagnostikováno (Topinková, Jiráček & Kožený, 2002).

V češtině existuje několik jednoduchých psychodiagnostických metod používaných lékaři a sociálními pracovníky ke screeningovému hodnocení závažnosti kognitivního postižení. Mezi nejvíce používané testy patří tzv. Krátký test kognitivních funkcí, v češtině také známý pod zkratkou MMSE (Mini-Mental State Examination). Vyšetření je dokonce podmínkou předepsání preparátů k léčbě Alzheimerovy nemoci. Původně byl test MMSE zdarma k použití, což přispělo k jeho masovému a celosvětovému rozšíření. Před několika lety přešla licenční práva na americké vydavatelství PAR inc., které nově každé vyšetření testem zpoplatňuje jedním americkým dolarem. Na tuto situaci zatím česká odborná společnost nezareagovala a nadále využívá MMSE k vyšetřování osob s podezřením na kognitivní úpadek. Vyšetření MMSE je vyžadováno pojišťovnou jako podklad k proplacení léků na Alzheimerovu chorobu. Nastala paradoxní situace, kdy MMSE je vyžadováno pro léčbu a lékař musí test administrovat, nikdo (ani lékař, ani pacient, ani stát či zdravotní pojišťovna) však majiteli autorských práv poplatek za použití nehradí. Mezi odborníky, zejména neurology, geriatry a psychiatry se zvedla vlna zájmu o jiné screeningové nástroje, které by mohly rychlý a efektivní test MMSE nahradit. Jedním z nich by mohl být Montrealský kognitivní test známý pod zkratkou MoCA (Montreal Cognitive Assessment). V roce 2012 byl zveřejněn nový český překlad MoCA testu, tzv. MoCA-CZ. Cílem této diplomové práce je zhodnotit MoCA-CZ, zjistit jeho diagnostické kvality a srovnat jej s užívaným standardem MMSE.

TEORETICKÁ ČÁST

1. Zdravé stárnutí kognitivních funkcí

Podrobné informace o kognitivním stárnutí uvádí odborná literatura (Kulišťák, 2003; Nikolai, Bezdíček, Vyhnálek & Hort, 2012; Vágnerová, 2000), zde se tedy omezíme na krátký souhrn nejdůležitějších faktů. V současné době panuje shoda na tom, že ve starším věku se kognitivní funkce zhoršují. Existuje však výrazný rozdíl mezi patologickým deficitem a přirozeným stárnutím mentálních schopností.

Samotné stárnutí kognitivních funkcí se projevuje od třiceti let věku. Zprvu se výkon zhoršuje pozvolna, od páté dekády je zhoršování již rychlejší. Toto tvrzení potvrdila například Kaufmanova studie (Kaufman, Kaufman-Packer, McLean & Reynolds podle Kulišťák, 2003), podle které se od 3. decennia zhoršuje performační IQ (měreno Wechslerovou inteligenční zkouškou pro dospělé), verbální IQ ale zůstává zachováno. Obecně se dá říci, že kognitivní výkon ve stáří je odlišný od mladší dospělosti, není však vždy horší. Prominuje zejména prodloužení reakční doby, což způsobuje selhávání v mnoha výkonových zkouškách („na čas“). Zhoršené smyslové vnímání vyvolává únavu a snižuje výkon ostatních kognitivních funkcí. Jednotlivé kognitivní funkce se mění odlišně:

- Úroveň pozornosti se snižuje jen málo. Z pozornosti je nejvíce narušena kapacita.
- Dochází ke zpomalení paměťových procesů. Literatura však uvádí rozporuplné informace o tom, které funkce jsou věkem alterovány. Shoda panuje na zhoršení vybavování a znovupoznání (rekognice). Velký vliv na horší paměťový výkon mají zhoršené senzorické funkce ve stáří a celkové zpomalení psychických funkcí. Protože schopnost učení je u zdravých seniorů zachována, kognitivní stimulace (tzv. trénink paměti) pomáhá funkce udržovat.
- Podobně také selhávání ve zrakově-prostorových úlohách je z velké části dáno úbytkem schopnosti správně vnímat a prodlouženou reakční dobou.
- Slovní zásoba je zachována.
- Dlouhodobá paměť a dobře osvojené strategie řešení problémů, tzv. krystalická inteligence, zůstávají zachovány. Zhoršuje se naopak adaptabilita a fluidní inteligence.
- Zhoršuje se exekutiva a koordinace kognitivních funkcí.
- Pro dosažení stejného absolutního výkonu je senior nucen využívat metakognitivní strategie - aktivně hledat způsoby, jak nejlépe využít zachovalé schopnosti a kompenzovat úbytek funkcí těmi, které zůstaly zachovány.

(Kulišťák, 2003, s. 239 a n.; Vágnerová, 2000, s. 450 a n).

Kognitivní výkon je závislý na somatickém stavu, zejména na stavu centrální nervové soustavy. Ve stáří dochází ke strukturálním i funkčním změnám mozku. Snižuje se množství neuronů v kůře mozkové (až o 40 %). Nejvíce v asociačních oblastech, které se podílí na integraci kognitivních funkcí (Brody, 1992 podle Kulišťák, 2003). V neuronech vznikají váčky částečně metabolizovaných lipidů, proteinů, peptidů a hydrolytických enzymů, které mění metabolismus buněk. Změněná reaktivita některých proteinů ohrožuje rovnováhu koncentrace vápníku mezi mezibuněčným prostorem a buňkami (Kulišťák, 2003, s. 239). Její prolomení (např. u Alzheimerovy choroby) vede ke smrti neuronů.

Kromě degradace mozkové tkáně je kognitivní výkon také ovlivněn psychickým stavem – zejména depresivitou – a látkami působícími na neurony (léky, alkohol).

2. Alzheimerova nemoc

Alzheimerova nemoc (Alzheimer disease, AD) patří mezi skupinu onemocnění zvaných demence. Jedná se o nejčastější typ demence vůbec. Demence je syndrom příznaků. Je způsobena progresivním onemocněním mozku, které způsobuje nejen narušení kognitivních funkcí, ale i psychiatrické příznaky a ztrátu soběstačnosti (Jirák & Koukolík, 2004, s. 81-84). Podle charakteru problémů se demence rozděluje na:

- 1) demence kortikální, kdy dochází k poškození kůry mozkové a narušení tzv. korových funkcí (paměť, řeč, poznávání předmětů a osob, zrakověprostorové schopnosti). Patří mezi ně zejména Alzheimerova choroba a různé podoby frontotemporální lobární degenerace.
- 2) demence subkortikální, při kterých jsou narušeny podkorové struktury mozku (zejména vnitřní šedá hmota a bílá hmota hemisfér, thalamus). Projevují se zejména narušením exekutivních funkcí, zpomalením psychomotorického tempa a narušením motoriky. Patří mezi ně vaskulární demence, demence při Parkinsonově nemoci, normotenzní hydrocefalus, neurodegenerativní demence (např. Huntingtonova choroba), Wilsonova choroba.
- 3) kortiko-subkortikální demence (př. Creutzfeldtova-Jakobova nemoc, nemoc s Lewyho tělísky), při kterých se příčiny i příznaky základních typů demence mohou mísit.
- 4) demence s lokalizovanými neurologickými příznaky (jako např. mozečkový syndrom, ataxie, afázie apod.) (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 24-26).

Alzheimerova choroba tvoří 50-60 % všech demencí. Je to nemoc smrtelná, která u osob starších 65 let platí za pátou nejčastější příčinu úmrtí (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 57). Incidence AD se vzrůstajícím věkem exponenciálně narůstá – zatímco mezi 65 a 69 lety připadají na 1000 obyvatel méně než 3 pacienti s AD, u osob starších 90 let je nemocných již 56 z 1000. V odborných ambulancích neurologů, psychiatrů či geriatrů tvoří osoby s AD 47 % ze všech pacientů s kognitivními problémy (Vyhnálek et al., 2011). V Česku trpí AD až 130 tisíc lidí (Nikolai et al., 2012). Pacienti však většinou neumírají na nemoc samotnou, ale na přidružená somatická onemocnění. Od projevení klinických příznaků se pacienti s AD

dožívají asi 3- 7 let (Jirák, 1998, s. 142). Větší riziko k onemocnění mají ženy (McNeal et. al., 2001).

2.1. Typický průběh a druhy AD

Většina případů se rozvíjí po 65. roce věku, některé osoby však onemocní již po čtyřicítce. Mezinárodní klasifikace nemocí v 10. revizi (Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize, 2013) rozděluje několik základních typů demence u Alzheimerovy nemoci (F00.x)

F00. 0 Demence u Alzheimerovy nemoci s časným začátkem

AD, která začíná před 65. rokem a relativně rychle progreduje. Vyšší korové funkce jsou výrazně narušeny.

F00. 1 Demence u Alzheimerovy nemoci s pozdním začátkem

AD, která začíná po 65. roce, obvykle až v 70 letech nebo později. Má pozvolný průběh. Hlavním příznakem je porucha paměti.

F00. 2 Demence u Alzheimerovy nemoci, atypického nebo smíšeného typu

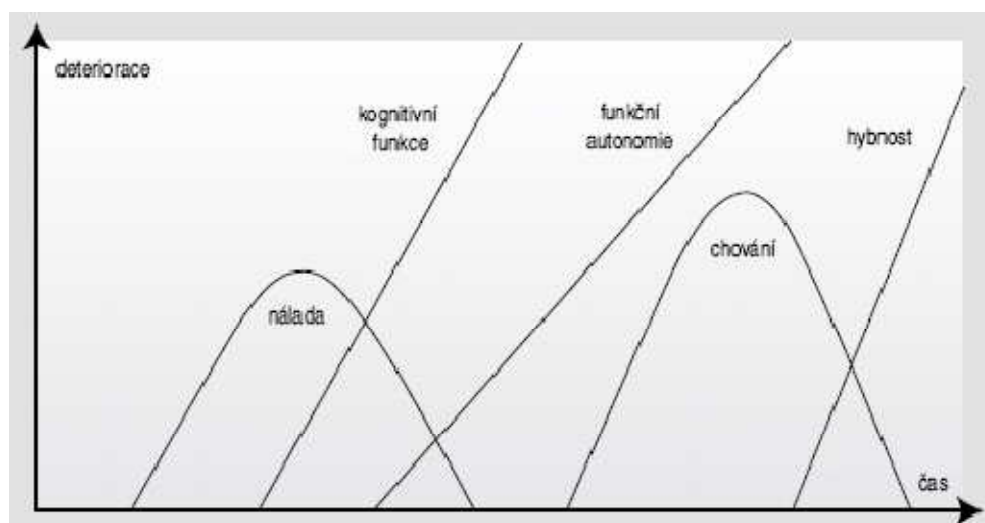
F00. 9 Demence u Alzheimerovy nemoci NS (MKN 10).

Je zajímavé, že nejnovější text diagnostického a statistického manuálu Americké psychiatrické společnosti z roku 2000 (DSM-IV TR) již rozdělení AD na s časným a pozdním začátkem vylučuje (Hort, 2007, s. 10).

Ač se jednotlivé formy nemoci od sebe mírně odlišují, lze v podstatě říci, že:

- 1) **AD začíná plíživě a nenápadně** – po vyslovení diagnózy si často rodina zpětně vybavuje situace, kdy se začaly objevovat první selhání pacienta, která však všichni považovali za příznak normálního stárnutí (Jirák & Koukolík, 2004, s. 140).
- 2) **Kognitivní funkce, poruchy nálady a chování, soběstačnosti a pracovní činnosti se zhoršují plynule**, ne skokem. Bartoš uvádí, že kognitivní výkon postupně klesá a často se na delší dobu ustálí kolem hodnoty MMSE 20 bodů, jakmile se prolomí hodnota 18 bodů, je kognitivní úpadek rychlejší (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 57, 62).
- 3) **Nejvýraznější je porucha paměti.**
- 4) **Reaguje na léčbu kognitivu** (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 62).

Primárním příznakem Alzheimerovy choroby bývá postižení kognitivních funkcí (zejména krátkodobé paměti) a motivace. Typickým projevem AD je porucha vizuospaciálních funkcí, která se projevuje špatnou orientací v prostoru (tj. osoba není schopna nalézt správnou cestu i na místě, kde to zná), ale také chybováním ve vizuokonstrukčních úlohách (např. obkreslení trojrozměrných obrazců, kresba hodin apod.). Jak pokračuje biologická deteriorace mozku, zhoršuje se také kognitivní stav pacienta. Postupně se zhoršuje orientovanost. Nejprve je narušena časová orientace, později také orientace místem, nakonec se rozvíjí prozopagnózie (ztráta rozpoznávání osob). Dochází k narušení exekutivních funkcí a osoby postupně ztrácí schopnost provádět komplexní činnosti. S postupujícím kognitivním deficitem přestává být pacient schopen pečovat o vlastní osobu. V pozdních stádiích onemocnění jsou nemocní plně odkázáni na pomoc ostatních a nejsou schopni samostatného života (Jiráček & Koukolík, 2004, s. 140, 141). Kromě kognitivního úpadku je AD charakterizována také degradací osobnosti, psychiatrickými příznaky a poruchou chování. Apatie, deprese a úzkosti se objevují zejména v prvním stádiu AD. Apatie je nejčastějším psychiatrickým rysem AD (trpí jí 72 % pacientů). Necelá polovina pacientů trpí úzkostí nebo depresí (48 %). Pro střední a pozdní stádium jsou typické iluze, halucinace a neklid. Neklidem až agresivitou trpí 60 % pacientů (Jiráček, 1998, s. 142; Ressler et al., 2008). Většina osob brzy ztrácí náhled na svou nemoc, jsou však pacienti, kteří si nemoc uvědomují velmi dlouho. Proměny onemocnění v průběhu AD shrnuje graf 1. Podrobnější popis symptomů AD shrnuje část Diagnostická kritéria.



Graf 1. Časové rozložení příznaků u AD (převzato z Ressler, 2004, s. 12)

2.2. Kognitivní profil pacienta s AD

Dominujícím znakem AD je anterográdní amnézie. Příčinou je přerušení spojení hipokampální oblasti s jinými oblastmi mozku a atrofie této části mozku (Koukolík, 2002, s. 147). Vyřazení hippocampu narušuje schopnost učení a vstípení nového materiálu. Problém činí ale i vybavování. Oproti deklarativní paměti, která silně upadá, zůstává nedeklarativní paměť zachována až do nejtěžších stádií nemoci. Objevují se konfabulace.

Porucha zrakověprostorových funkcí bývá prvním signálem, že osoba není plně mentálně zdravá. Pacienti bloudí i na známých místech. Objevuje se ideatorní a konstruktivní apraxie.

Bývá také postižena řeč, psaní a později i čtení. Pacienti si často stěžují na problém s vybavováním slov a jmen. I pro běžná slova musí používat opisy. Postupně se rozvíjí anomická afázie. Syntaxe a větná stavba je však zachována. Zhoršování řečových schopností postupně vede ke snížení plynulosti řeči a nakonec i ztrátě srozumitelnosti sdělení.

Postupně se také rozvíjí prozopagnózie – pacient nerozpoznává ani tváře blízkých. Pacienti většinou na svou nemoc nemají náhled (anozognózie) (Hort & Rusina, 2007, s. 267, 268).

Míra postižení uvedených funkcí se mezi pacienty liší. Často je mozek narušen asymetricky, čemuž odpovídá i poškození kognitivních funkcí. Při větším postižení levé hemisféry je narušena řeč, což se projevuje anomickou afázií. Naopak při narušení pravé hemisféry činí potíže vnímání celku, problémy s orientací v prostoru, zhoršuje se rozpoznávání osob a objevují se stavy zmatenosti (Koukolík, 2002, s. 147).

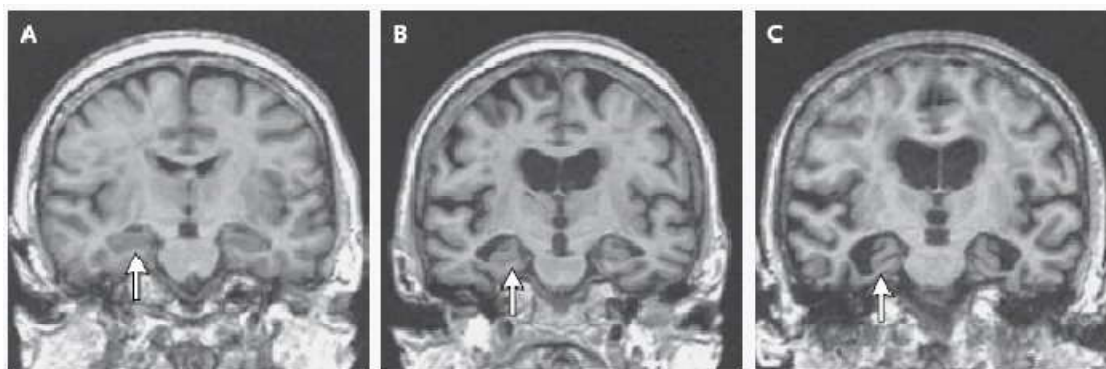
2.3. Etiologie a patofyziologie AD

U AD jsou známy genetické predispozice. Jedná se pravděpodobně o určitou kombinaci genů, která zvyšuje riziko propuknutí nemoci a přidává se vliv faktorů zevního prostředí. Koukolík a Jiráček odlišují sporadickou a familiární formu AD. Familiární, tj. dědičná, forma se vyskytuje asi v 5-10 % všech případů AD, nejčastěji u AD s časným začátkem. U AD propukající před 65. rokem života se uplatňují zejména mutace v genu amyloidového prekurzorového proteinu (amyloid precursor protein – APP) a v genech transmembránového proteinu presenilinu (PS1, PS2). APP je zakódován na dlouhém raménku 21. chromozomu. Jeho mutace se podílí na 5-20 % případů rané formy AD a na 1-3 % všech případů AD. Pacienti s touto mutací onemocní nejčastěji mezi 40. a 50. rokem. Mutace PS1

na chromozomu 14 nejčastěji spustí onemocnění mezi 35.-55.rokem, naopak mutace PS2 na chromozomu 1 se projeví až po 55. roce (Albert et al., 2011; Koukolík & Jirák, 2004, s. 115).

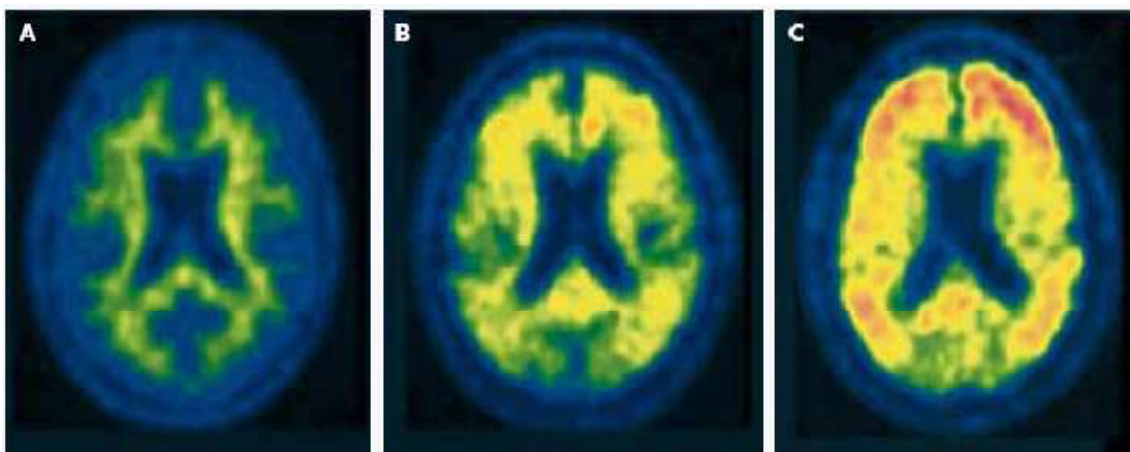
Významným rizikovým faktorem pro vznik AD s pozdním začátkem je gen pro tvorbu alipoproteinu E (tzv. gen APOE), který hraje důležitou roli v metabolismu tuků. Nachází se na dlouhém raménku 19. chromozomu a vyskytuje se ve 3 alelách – $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$. Míru pravděpodobnosti zda osoba onemocní AD určuje kombinace alel. Přítomnost jedné nebo dvou alel $\epsilon 4$ zvyšuje riziko AD, naopak přítomnost alely $\epsilon 2$ toto riziko snižuje. Nicméně zdaleka ne všichni lidé s dvěma alelami $\epsilon 4$ onemocní AD. Některé studie naznačují, že osoby s $\epsilon 4$ mají narušený cholinergní metabolismus. Proto jsou citlivější k onemocněním postihujícím tento systém. Kombinací rizikových genů APP a APOE se pravděpodobnost propuknutí AD zvyšuje (Albert et al., 2011; Fanfrdlová, 2006, s. 130; Hort, 2007, s. 18; Jirák, 1998, s. 139-140; Koukolík & Jirák 2004, s. 117-124).

Obecně lze shrnout, že v mozku pacientů s AD dochází ke změnám metabolismu buněk a koloběhu látek, které vedou ke smrti neuronů. Jsou patrné mikroskopické i makroskopické odchylky od stavby zdravého mozku. Makroskopicky se AD většinou projevuje kortikálně-subkortikální atrofií mozku, ztenčením mozkových závitů a rozšířením mozkových komor (obr. 1). Nejvíce je narušena mozková tkáň v mediální oblasti temporálních laloků. K úbytku neuronů dochází již v raných stádiích onemocnění – hlavně v oblasti hippocampu a entorhinální kůry. Později atrofie postihuje i jiné ohraničené oblasti mozku (Fanfrdlová, 2006, s. 130; Jirák, 1998, s. 139). Pacientům s AD zanikají cholinergní neurony (neurony reagující na neurotransmitter acetylcholin) v oblastech důležitých pro paměť a další kognitivní funkce (zejm. oblast hippocampů), což způsobuje kognitivní deficit, poruchy chování i problémy v každodenním fungování (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 82; Jirák, 1998, s. 141).



Obr. 1 Stavba mozku zobrazená magnetickou rezonancí – koronární řez. zdravé osoby (A), MCI (B), AD (C). Šipka upozorňuje na atrofii hipokampální oblasti (převzato z Petersen, 2011, s. 2230).

Mikroskopicky je typické patologické ukládání proteinů beta amyloidu a tau proteinu (Jiráček, 1998, s. 139) (obr. 2). Beta amyloid je součástí buněčné membrány. Vyskytuje se v těle ve dvou formách - kratší A β -40 a delší A β -42. Zatímco ve zdravém mozku převažuje A β -40, v mozku osoby s AD se hromadí A β -42, který agreguje a vytváří typické Alzheimerovské plaky. Tyto plaky způsobují destrukci okolní nervové tkáně. V oblastech, kde se plaky vytváří, je také narušena činnost buněčných organel mitochondrií. Tvoří se zde více enzymů než je potřeba a tyto enzymy mění běžný metabolický proces bílkovin. Poškozená nervová tkáň vyvolává imunitní reakci. Gliové buňky produkují látky, které toxicky ničí ještě fungující neurony a vzniká tak kaskádová reakce. Tau protein se podílí na stavbě neuronů a společně s mikrotubuly udržuje axony funkční. U AD se tau protein uvolňuje z vazby v mikrotubulech a vytváří základ tzv. neurofibrilárních tangles (uzlíčků). Neurony, které jsou tímto procesem postiženy, odumírají. Tau protein se u AD nadměrně štěpí a lze ho zjistit v mozkomíšním moku (Hort, 2007, s. 16, 17; Jiráček, 1998, s. 140 a n.).



Obr. 2 Zobrazení amyloidových plaků (žlutě) v mozku osob kognitivně zdravých (A), s MCI (B) a s AD (C) (převzato z Petersen, 2011, s. 2231).

Během AD významně stoupá množství volných kyslíkových radikálů, které se váží na lipidy buněčné membrány neuronů a tuto membránu narušují peroxidací. Takto postižené neurony pak odumírají. V některých mozkových oblastech se nadlimitně zvyšuje mnoho excitačních neurotransmiterů aspartátu a glutamátu, které otevírají kalciové kanály. Vápník nadměrně vstupuje do neuronů a způsobuje jejich smrt. Rozpadem neuronu se opět uvolňují excitační aminokyseliny, které se usnadňují průchod kalcia do buněk. Reakce se řetězí. Dochází i ke zmnožení vápníkových kanálů závislých na membránovém potenciálu, což také vede k zvýšenému průniku kalcia do buněk. V mozcích osob s AD se snižuje využití glukózy buňkami – je to patrné na snížení produkce acetylkoenzymu A, látky vznikající při oxidaci

glukózy. Acetylkoenzym A je také základním stavebním kamenem acetylcholinu – neurotransmiteru podílejícího se na paměťových procesech (Jiráček, 1998, s. 141). Kromě poškození acetylcholinového neurotransmiterového systému, jsou nemocí v menší míře zasaženy i další neuronální přenašeče - somatostatin, serotonin, dopamin (Jiráček, 1998, s. 140 a dal.).

2.4. Dostupné možnosti léčby

Při farmakologické léčbě AD se využívá více druhů látek, které na mozek působí odlišnými mechanismy: kognitiva, nootropní látky, látky tlumící činnost volných radikálů (viz část o léčbě MCI) a další podpůrná léčiva. Nejúčinnějšími léky jsou **tzv. kognitiva** – inhibitory acetylcholin esteráz a memantin. Tyto léky mění patologické množství neurotransmiterů v mozku. Ani jedno z kognitiv AD nedokáže vyléčit, ale obě výrazně zpomalují její průběh (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 88).

Inhibitory acetylcholin esteráz (iAChE) jsou látky, které blokují enzym rozkládající neurotransmitter acetylcholin. Acetylcholin se tedy v synaptické štěrbině hromadí a může lépe působit. V současné době se k léčbě používají 3 substance: donepezil, rivastigmin a galantamin. Hlavní nežádoucí účinky těchto látek souvisí s cholinergním působením na periferní nervovou soustavu (např. sucho v ústech, nevolnost a zvracení, průjem, srdeční poruchy). Jak bylo zmíněno v úvodu, předpis těchto léků je v České republice vázán na vyšetření testem MMSE a dosažení výsledku mezi 25 a 13 body – v takovém případě je pak lék plně hrazen zdravotní pojišťovnou. Při vyšším skóru si ho musí pacient uhradit sám. Používají se v mírných a středních stádiích nemoci, v pokročilém stádiu už není lék účinný a tudíž ani vhodný pro předpis. Prvních několik měsíců po nasazení dochází ke zlepšení kognitivních funkcí a ostatních symptomů, posléze kognitivní výkon poklesne na původní úroveň a, jak nemoc postupuje, dále klesá. Pokud jsou iAChE nasazeny v raných stádiích nemoci, podaří se pomocí léčby prodloužit mírná stadia demence v neprospěch těch nejtěžších a pacientovi poskytnout delší kvalitní život (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 82, 83, 87).

Memantin se váže na receptor NMDA a snižuje účinek excitačního neurotransmiteru glutamátu. Zpomaluje zhoršování kognitivních funkcí a sebeobslužných činností. Používá se k léčbě pokročilejších fází AD a je hrazen zdravotní pojišťovnou, pokud pacient skóruje v testu MMSE mezi 17 a 6 body. Mezi hlavní nežádoucí účinky patří závratě, bolesti hlavy a halucinace (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 88). V České republice je pouze 7 % pacientů

s demencí léčeno kognitivu. V Evropské unii je kognitivu léčeno 21 %, v USA 28 % osob s demencí (Hort, 2007, s. 11).

Při předepisování nekognitivních léčiv, dává lékař pozor zejména na nežádoucí účinky látek na nervovou soustavu. Nedoporučují se tricyklická antidepresiva a benzodiazepiny, které potlačují acetylcholinergní systém, mohou zhoršovat paměť a navozovat delirium. Lékař preferuje netypická antipsychotika, před typickými (také viz tab. 3).

Kromě farmakoterapie léčba Alzheimerovy choroby zahrnuje i kognitivní terapii pacientů, podpůrnou psychoterapii rodinných pečujících, resocializační a rehabilitační péči (Jirák, 1998, s. 143-145).

3. Mírná kognitivní porucha

Mírná kognitivní porucha (Mild Cognitive Impairment, MCI) je přechodem mezi zdravým stárnutím a demencí. Jako první na tuto diagnostickou jednotku upozornil V. Kral v roce 1962 a nazval nezhoršující se postižení paměti ve stáří tzv. benigní stařeckou zapomnětlivostí (Hort & Rusina, 2007, s 132). K tomuto prvnímu konceptu se během let přidaly další (věkově vázaná porucha kognice, porucha kognice vázaná na stárnutí apod.). Všem je společné základní východisko, tj. že osoby s tímto syndromem prokazatelně trpí zhoršením kognitivních funkcí, ale ne tak rozsáhlým, že by jim znemožňovalo kvalitní samostatný život jako u demence. V současnosti je nejvíce rozvíjen právě koncept MCI (Petersen, 2011). MCI je heterogenní diagnostická jednotka, která zahrnuje jak stavy progredující do demence, tak časově stabilní snížení kognitivní úrovně. Nelze ji tedy apriori považovat za preklinické stádium AD (Hort, Rusina, 2007, s. 152).

Výskyt MCI roste s věkem. U osob starších 65 let je prevalence MCI 10-20 % (Petersen, 2011). Hort a Rusina (2007) uvádějí průměrnou prevalenci amnestické MCI u osob nad 65 let více než 12 %. Nejednotnost uváděné prevalence je zřejmě dána šíří a nejednoznačností konceptu MCI. Pacienti s MCI v odborných ambulancích neurologů, psychiatrů či geriatrů tvoří 6 % ze všech pacientů s kognitivními problémy (Vyhnálek et al., 2011).

Pacienti i jejich blízcí pozorují zhoršení paměti, které lze potvrdit i výkonovými testy. Osoby s MCI skórují 1,5-2 směrodatné odchylky pod průměrem své věkové kategorie, nejsou však dementní. Důležitým znakem pro diferenciální diagnostiku je, že pacienti s MCI (na rozdíl od mírných forem demence) zůstávají soběstační. Onemocnění představuje zvýšené riziko rozvoje demence. Asi 15 % pacientů s MCI ročně progreduje do demence. Ta se však nerozvine u všech pacientů, někteří zůstávají roky na stejné úrovni, někteří se dokonce zlepšují (Nikolai et al., 2012).

MCI se projevuje mnoha způsoby. Literatura tuto diagnostickou skupinu rozděluje na:

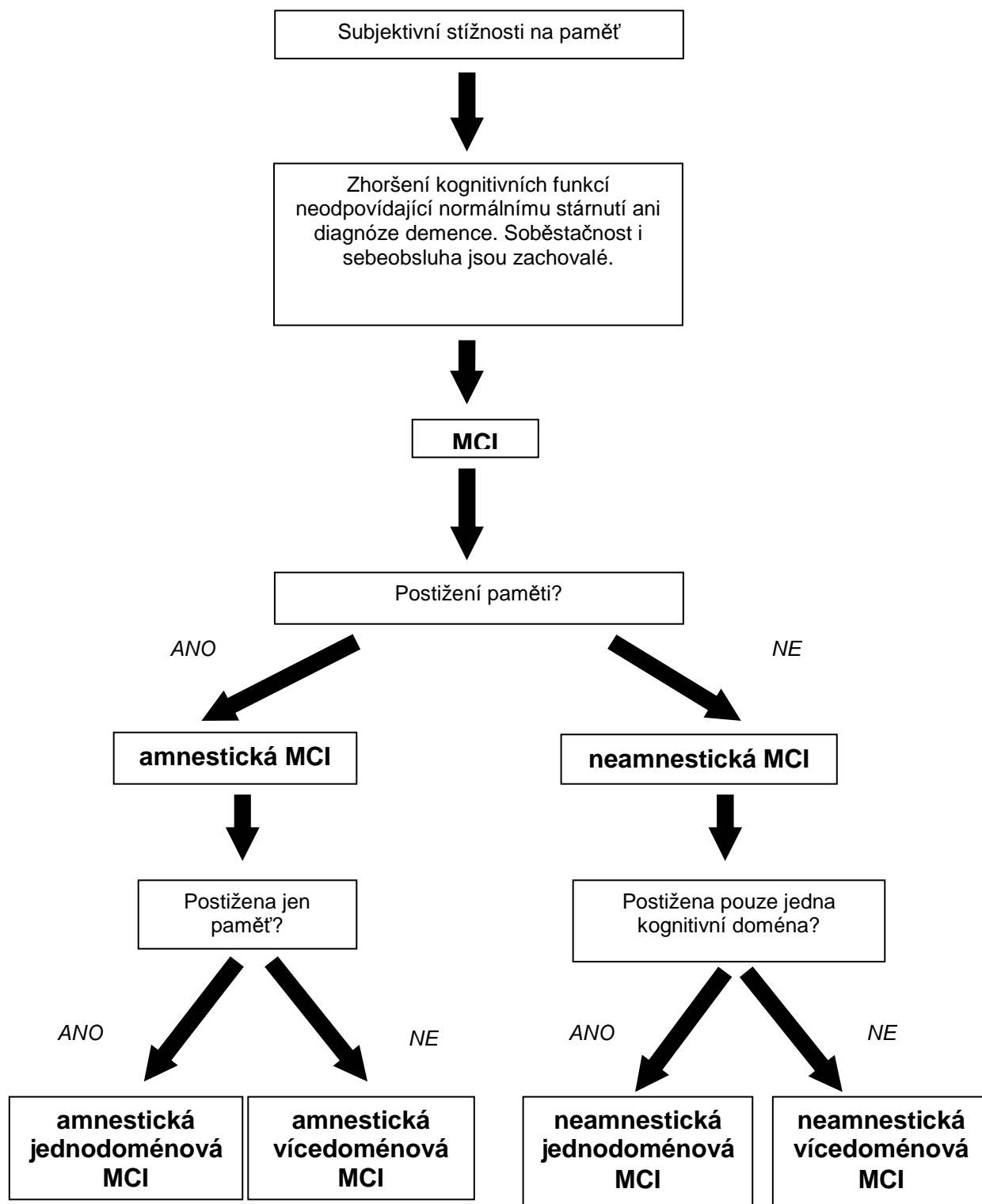
- 1) amnestickou MCI – při které je narušena paměť. Osoby s amnestickou MCI, které jeví příznaky AD mají 90% pravděpodobnost, že u nich AD propukne. Tato kategorie se dále dělí na:
 - a. amnestickou MCI bez jiných kognitivních deficitů – narušena je tedy pouze paměť. Může být způsobena neurodegenerativním procesem vedoucím k AD, vaskulárními změnami nebo depresí.

- b. amnestickou MCI s mnohočetnými kognitivními deficity – nerušeno je více kognitivních funkcí, včetně paměti. Může být způsobena neurodegenerativním procesem vedoucím k AD nebo depresí.
- 2) neamnestickou MCI – při které se zhoršují jiné než paměťové schopnosti. Nejčastěji postihuje pozornost, jazykové schopnosti, exekutivu a orientaci v prostoru. Opět může být postižena jedna nebo více kognitivních funkcí.
- a. neamnestická MCI s postižením pouze jedné kognitivní domény (tzv. single) bývá způsobena neurodegenerativním procesem směřujícím k AD, FTD, demenci při Parkinsonově chorobě, demenci s Lewyho tělísky či k primární progresivní afázii.
 - b. neamnestická MCI s postižením více domén může být předstupněm demence s Lewyho tělísky nebo VD.

Neamnestická MCI je vzácnější než amnestická MCI a často progreduje do jiných neurodegenerativních onemocnění než je AD (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 63, 64; Nikolai et al., 2012; Petersen, 2011) (graf 2). Poměr prevalence obou typů je zhruba 2:1 ve prospěch amnestické MCI (Petersen, 2011).

3.1. Etiologie, symptomy, typický průběh MCI

MCI se často studuje jako součást konceptu Alzheimerovy choroby, jelikož MCI progreduje nejčastěji do AD, ne však ve všech případech. Petersen (2011) uvádí rizikové a protektivní faktory konverze MCI do demence. Mezi riziková kritéria konverze do AD patří: hlubší kognitivní deficit na počátku onemocnění, nositel/ka alely $\epsilon 4$ APOE, snížení hladiny betaamyloidového peptidu 42 ($A\beta$ -42) v mozkomíšním moku, zvýšená hladina tau proteinu v mozkomíšním moku, hypometabolismus temporálních a parietálních oblastí mozku, zmenšení objemu hippocampu (obr. 1), existence amyloidových plaků v mozku (obr. 2) (Albert et al., 2011; Petersen, 2011). Změny v uvedených biomarkerech u osoby s MCI předcházejí progresi do stádia AD i o více než 10 let. Jako projektivní faktory se uvádí mentální aktivita i v pokročilém věku a vyšší vzdělání (Nikolai et al., 2012). Rizikové faktory progresu MCI do jiného neurodegenerativního onemocnění jsou podobné jako progresu do AD, liší se zejména druhem bílkovin, které se v mozku hromadí (více Nikolai et al., 2012).



Graf 2 Diagnostický algoritmus MCI (volně podle Nikolai, Bezdíček, Vyhnálek & Hort, 2012; Petersen, 2011)

3.2. Dostupné možnosti léčby - nootropika

Diagnóza mírné kognitivní poruchy v sobě zahrnuje mnoho různých příznaků, obtížně se stanovuje a také její prognóza je nejasná. Některé zdroje naznačují, že by užívání kognitiv (iAChE, memantin) mohlo nástup AD u osob s MCI oddálit. Převažuje však pohled, který tvrdí, že užívání kognitiv nesnižuje riziko konverze nemoci do AD (Nikolai , et al., 2012; Petersen, 2011). Kognitiva jsou v ČR hrazena až od prokázané deteriorace kognitivních funkcí (výsledek testu MMSE pod 25 bodů), kdy je již AD vysoce pravděpodobná a léčba kognitivity oprávněná. Pokud pacient skóruje nad touto hranicí, může kognitiva užívat, ale hradí si je sám.

Lékař často přistupuje k předepsání preparátů zvyšujících metabolismus mozkové tkáně - tzv. nootropik. Tyto látky zlepšují okysličení mozkové tkáně a využití glukózy neurony. Některé z nich působí také na červené krvinky a zlepšují jejich dostupnost pro mozkovou tkáň. Jedná se například o látky piracetam a pyritinol. Fungování mozku také zlepšují tzv. scavengery, látky ničící volné radikály. Mezi ně patří například vitamín E, vitamín C, melatonin apod. Používají se i preparáty s výtažkem z Jínu Dvoulaločného (Ginkgo biloba), lecitin, acutil a další (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 92; Jiráček, 1998, s. 144). Nootropika jsou volně prodejné. Lidé, které subjektivně pociťují zhoršování paměti, je často užívají ještě před příchodem k lékaři. Jejich účinek na fungování kognitivních funkcí je ale nejasný.

Kromě farmak je součástí léčby také přiměřená kognitivní stimulace, která pomáhá zachovat mentální funkce i soběstačnost (Petersen, 2011).

4. Diagnostika Alzheimerovy nemoci a mírné kognitivní poruchy z pohledu lékaře

Diagnostika kognitivních poruch je složitá – začíná už v ordinaci praktického lékaře a využívá mnohých specializovaných vyšetření (neurologických, radiologických). Podstatná je úloha neuropsychologa a jeho přesné diagnostiky (viz dále). Nejproblematictější je odlišení zdravého stárnutí, mírné kognitivní poruchy a časných forem Alzheimerovy nemoci. Stále bohužel platí, že většina osob s demencí není diagnostikována vůbec, nebo až v pozdních stádiích nemoci (Topinková, Jiráček & Kožený, 2002). Úspěšnost klinické diagnostiky demonstruje tabulka 1.

<i>Klinická diagnóza („za živa“)</i>	<i>Diagnóza na základě pitvy</i>
7 osob s AD	6 osob s AD + 1 osoba s leukoencefalopatií
1 osoba s VD	1 osoba s krvácením v čelním laloku
4 osoby s kognitivním poškozením	4 osoby s AD
8 osob kognitivně zdravých	3 osoby s AD + 5 osob se zdravým mozkem

Tab. 1. Výsledky pitvy 20 dlouhodobě sledovaných seniorů, kterým byla na základě biochemického, klinického, podrobného neuropsychologického vyšetření a vyšetření magnetickou rezonancí stanovena diagnóza za života. Průměrný věk osob byl 95 let. AD = Alzheimerova nemoc, VD = vaskulární demence (Podle McNeal et al., 2001, s. B298).

Diagnóza AD za života pacienta je vždy stanovena s určitou měrou pravděpodobnosti. Její ověření je možné pouze po smrti jedince – pitvou mozku. Bartoš a Hasalíková (2010, s. 59) uvádějí, že jen 60 - 80 % pacientů, u kterých byla klinickými metodami diagnostikována AD, jí skutečně trpělo (dle patologa). Zbýlých 20 – 40 % pacientů je tedy za života zcela zbytečně léčeno na AD.

4.1. Diagnostická kritéria AD

V současnosti existují čtyři mezinárodní diagnostická kritéria AD:

- podle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN 10)
- podle Americké psychiatrické asociace (DSM-IV)
- podle NINCDS-ADRDA
- nová výzkumná kritéria pro pravděpodobnou AD (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 59)

Obecná diagnostická kritéria podle Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize lze zkráceně shrnout takto (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 20-22; Jiráček, 1998, s. 130-132):

I. Jsou průkazná všechna následující kritéria

1. **Pokles paměťových schopností** je nejnápadnější při učení se novým informacím. V těžších případech může být postiženo i vybavování. Zhoršení se týká verbální i neverbální látky. Úbytek by měl být ověřen údaji od jiné osoby, případně objektivním hodnocením kognitivních funkcí či neuropsychologickými testy. Závažnost poklesu může být klasifikována následovně:
 - a. *Mírná*: Pokles paměti zasahuje do denních činností, ale nebrání soběstačnosti jedince. Postiženo je zejména učení se nové látce.
 - b. *Středně těžká*: Pokles paměti závažně narušuje soběstačný život. V paměti jsou uchovány pouze hluboce vštípené a velmi dobře známé informace. Nová látka je vštěpována příležitostně a pouze na krátkou dobu. Chybí orientace místem, osoba zapomíná jména známých osob.
 - c. *Těžká*: Paměť je zcela neschopna vštěpovat nové informace. Zůstávají v ní pouze zlomky dříve získaných informací. Osoba nerozpoznává své blízké.
2. **Pokles dalších kognitivních schopností** je charakterizován úpadkem úsudku a myšlení. Informace o tomto postižení by taktéž měly být získány od jiné než postižené osoby, příp. neuropsychologickými testy či jiným kvantifikovaným hodnocením. Může být také zjištěno snížení předchozí vysoké úrovně výkonu. Závažnost poklesu může být klasifikována následovně:
 - a. *Mírná*: Pokles kognitivních schopností znemožňuje provádět složité denní činnosti, ale nečiní jedince závislého na ostatních.
 - b. *Středně těžká*: Pokles kognitivních funkcí znemožňuje samostatné fungování jedince, který je závislý na okolních osobách. Udržování každodenních činností na stabilní úrovni je obtížné.
 - c. *Těžká*: Osoba není schopna vytvářet mentální představy.

Celková závažnost je vyjádřena jako úroveň poklesu paměti nebo ostatních kognitivních funkcí – podle toho, který pokles je závažnější.

- II. **Vědomí není zastřené** po dostatečně dlouhou dobu, aby mohly být vyšetřeny příznaky uvedené v bodě I. Jsou-li přítomna deliria, měla by být diagnóza demence odložena.
- III. Projevuje se úbytek kontroly, motivace nebo změna v sociálním chování jedním z následujících příznaků: **emoční labilita, podrážděnost, apatie, hrubost**.
- IV. Pro stanovení spolehlivé klinické diagnózy by mělo být kritérium I přítomno alespoň 6 měsíců. Pokud je délka příznaků kratší, je diagnóza pouze prozatímní.

Diagnostický a statistický manuál Americké psychiatrické asociace (DSM-IV) má pro demenci následující diagnostická kritéria (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 23; Jiráček, 1998, s. 132):

- I. **Vývoj mnohočetného kognitivního deficitu**, který se projevuje oběma následujícími projevy:
 - 1. **zhoršení paměti**(neschopnost naučit se novým informacím i vybavit informace již dříve vštípené)
 - 2. **nejméně jednou další poruchou kognitivních funkcí**(afázie, apraxie, agnosie, narušené exekutivní funkce)
- II. Kognitivní deficity způsobují **problémy při vykonávání sociálních a pracovních funkcí** a zřetelně **snižují předchozí úroveň fungování** jedince.

Dalšími známými kritérii, jsou tzv. NINCDS-ADRDA kritéria. Zkratka vychází z názvu dvou organizací, jejichž přední odborníci se podílí na jejich tvorbě: Americký národní institut pro neurologické a komunikační onemocnění (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, tzv. NINCDS) a Alzheimerova asociace (Alzheimer's Disease and Related Disorders Association, tzv. ADRDA). V roce 1983 vznikla první verze kritérií k diagnostice AD. Odborníci doporučili zjišťovat lékařskou anamnézu, klinicky zhodnotit stav pacienta, neuropsychologicky ho vyšetřit a provést laboratorní testy. Spolehlivost starých kritérií NINCDS-ADRDA byla potvrzena v mnoha studiích. Senzitivita je 0,81 a specifita 0,70 pro určování diagnózy pravděpodobná AD (probable AD) (McKhann et al., 2011). V roce 2011 byla provedena revize těchto kritérií (Albert et al., 2011; McKhann et al.). Pro kompletnost uvádím obecná kritéria demence dle této typologie tak, jak je shrnuje McKhann s kolegy.

- *Obecná kritéria demence:*
 - o Zhoršení aktivit denního života

- Zhoršená úroveň fungování v běžném životě oproti původnímu stavu
- Nepřítomno delirium ani psychiatrická diagnóza
- Dlouhodobé zhoršení kognice – potvrzeno pečujícím a neuropsychologickým vyšetřením (nebo výkonem v MMSE)
- Porucha kognitivních funkcí a chování zahrnuje nejméně dvě z následujících domén: porucha vstípení nových informací, porucha usuzování a abstrakce, porucha zrakověprostorových funkcí, porucha paměti, porucha řeči a jazyka, změny osobnosti: abulie, apatie, neklid, poruchy sociálního fungování, ztráta empatie apod.
- Na rozdíl od mírné kognitivní poruchy (MCI) je u AD narušeno i fungování osob v běžném životě. Pro stanovení diagnózy jsou nezbytné informace poskytnuté nezávislým pozorovatelem (blízkou osobou, zdravotníkem)

Nová kritéria NINCD-ADRDA rozdělují diagnózu AD na dvě kategorie použitelné pro lékaře pracující v klinických zařízeních: pravděpodobná AD (probable), možná AD (possible), a jednu kategorii určenou pro výzkumné studie: pravděpodobná či možná AD s důkazy o patofyziologickém procesu AD.

- *Kritéria „pravděpodobné AD“*

- Přítomna kritéria demence
- Pozvolný začátek potíží rozvíjející se měsíce až roky
- Jasně důkazy kognitivního deficitu:
 - přítomna amnestická porucha – potíže se vstípením a vybavením nových informací a alespoň jedna z
 - neamnestických poruch – porucha řeči a jazyka, porucha zrakověprostorových funkcí, porucha exekutivních funkcí.
- Vyloučení jiných příčin kognitivní poruchy – vaskulární poškození mozku (VD, cévní mozková příhoda), jiné demence, příznaky afázie, důkazy o současném neurologickém onemocnění, jiném somatickém onemocnění ovlivňujícím kognici, příp. užití léků ovlivňujících kognici.

Určení této diagnózy lze podpořit ověřenými informacemi od nezávislých pozorovatelů o postupném zhoršování kognice či genetickým vyšetřením.

- *Kritéria „možná AD“*

- Osoba splňuje základní kritéria AD (viz kritéria pravděpodobné AD), nelze však doložit postupný průběh onemocnění, případně nemoc začala náhle.
- Dále je sem zařazována demence se smíšenou etiologií - jsou přítomna kritéria AD zároveň s dalšími symptomy: vaskulární poškození mozku (VD, cévní mozková příhoda), příznaky jiné demence, příznaky afázie, důkazy o současném neurologickém onemocnění, jiném somatickém onemocněním ovlivňujícím kognici, příp. užití léků ovlivňujících kognici.
- *Kritéria „pravděpodobné či možné AD s důkazy o patofyziologickém procesu AD“*
 - kritéria odpovídající pravděpodobné či možné AD (viz výše) doplněná o biochemické příznaky AD. Jedná se zejména o biomarkery: zvýšená přítomnost betaamyloidu, důkazy o probíhajícím neurodegenerativní procesu CNS, zvýšená přítomnost tau proteinu, snížení metabolismu glukózy v temporoparietální kůře, neproporční atrofie spánkového a temenního laloku. Tyto symptomy jsou zjišťovány biochemickým vyšetřením mozkomíšního mozku a pomocí zobrazovacích metod – PET a MR. McKhannova skupina nedoporučuje rutinní použití těchto kritérií zejména pro jejich časovou a finanční náročnost. Důkazy, které tyto metody přinášejí, navíc nebyly ještě dostatečně potvrzeny ve výzkumných studiích (McKhann et al., 2011)

Podle nových výzkumných kritérií pro pravděpodobnou AD musí být přítomna postupně se zhoršující porucha epizodické paměti trvající minimálně 6 měsíců a současně být patrná ztráta objemu hippokampu, entorhinální kůry nebo amygdaly, nebo abnormální biochemické ukazatele AD v mozkomíšním moku, nebo snížený metabolismus spánkových oblastí na obou hemisférách mozku. Tato kritéria zdůrazňují časný záchyt AD – k diagnóze není nutná ztráta soběstačnosti, či postižení více kognitivních domén, což jsou příznaky již progredující Alzheimerovy demence (Bartoš& Hasalíková, 2010, s. 59, 60).

4.2. Diagnostická kritéria MCI

Diagnóza „mírná kognitivní porucha“ není v současnosti zahrnuta ani do jednoho mezinárodně uznávaného diagnostického manuálu – MKN 10 ani DSM IV. Odborná veřejnost se však diagnostickými kritérii MCI zabývá a publikuje doporučení pro lékaře v běžné praxi. Zároveň se připravuje také zahrnutí těchto doporučení do klasických diagnostických manuálů (Petersen, 2011).

V roce 2011 skupina Albertové (Albert et al., 2011) v rámci revize NINCS-ADRDA kritérií navrhla zpřesnění diagnostických kritérií MCI. Na rozdíl od běžné praxe, nepoužívá kategorii amnestická MCI, ale nahradila ji označením „mírná kognitivní porucha způsobená Alzheimerovou chorobou“ (MCI due to AD). Mentální problémy osob s touto diagnózou mají pravděpodobně stejný základ jako u pacientů s AD. Albertová s kolegy rozděluje diagnostiku na klinickou a výzkumnou. Klinická kritéria se opírají o zjištění klinických a kognitivní ukazatelů, tedy o: zhoršení kognitivního stavu zjištěné probandem, jeho blízkou osobou nebo ošetřujícím lékařem; postižení více kognitivních domén – zejména epizodická paměť plus další; zachování ADL; osoba není shledána dementní. Albertová doporučuje též vysledovat příčinu MCI, která by měla odpovídat patofyziologii AD: vyřadit jinou příčinu kognitivního zhoršení (vaskulární změny, traumata CNS, vliv cizorodých látek, depresi); zachytit dlouhodobé zhoršování kognice (pokud je to možné); zachytit genetické faktory AD (pokud je to relevantní).

K přehledu klinických symptomů, přidává skupina Albertové ještě doplňující kritéria, využitelná zatím zejména ve výzkumu a klinických studiích. Tato tzv. výzkumná kritéria používají biochemické markery. K těm zatím bohužel neexistují plně ověřené údaje o spolehlivosti, a proto je odborníci nezařadili do kritérií pro kliniku, ale spíše jako doporučení pro výzkumníky. Jedná se zejména o zjišťování změn, které běžně nalézáme u osob s AD, tj. plaky beta amyloidu a tau proteinu (zjišťované zobrazovacími metodami, nebo biochemickým vyšetřením mozkomíšního moku) a metabolické a morfologické změny hipokampu a temporoparietální kůry (zjišťované zobrazovacími metodami). Některé z těchto vodítek lze použít také k určení prognózy pacienta s MCI. Obecně lze říci, že nalezení biomarkerů typických pro AD zvyšuje pravděpodobnost, že osoba přejde z MCI do demence. Tato skupina také přehledně uvádí různé kombinace hodnot biomarkerů a jejich prognostickou hodnotu vzhledem k přechodu MCI do AD (Albert et al., 2011).

4.3. Diagnostický proces

Diagnostiku demence provádí většinou specialista - neurolog, geriatr či psychiatr – případně praktický lékař. Klinické vyšetření, kromě standardních vyšetření poplatných odbornému zaměření specialisty (neurologie, psychiatrie, apod.), se lékař zaměřuje na tzv. specifickou anamnézu, ve které sleduje tři základní oblasti: kognitivní funkce, aktivity denního života (zajišťující soběstačnost a sebeobsahu), chování a nálada (psychiatrické příznaky a poruchy chování). *Kognitivní funkce* by měly být zjišťovány podrobným

neuropsychologickým vyšetřením, které popíše strukturu kognitivního deficitu. V každodenní lékařské praxi se však často maximálně zjednoduší do podoby screeningového testu (viz níže). Anamnéza by také měla zjistit, v jakém sledu byly kognitivní funkce postiženy a jaký byl nástup projevů (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 39-42; Hort, 2007, s. 12).

Aktivity denního života (Activities of daily living, ADL) zahrnující činnosti nezbytné pro samostatný život lze zjišťovat jednak rozhovorem s pacientem a jeho pečovateli, jednak pomocí strukturovaných dotazníků – např. FAQ-CZ (česká verze Functional Activities Questionnaire), BADLS-CZ (česká verze Bristol Activities of Daily Living Scale), DAD-CZ (česká verze Disability Assessment for Dementia), Barthelův index pro posuzování sebeobslužných činností, CDR (Clinical Dementia Rating). ADL jsou významné pro diferenciální diagnostiku, jelikož pomáhají odlišit demenci (ADL narušeny) od mírné kognitivní poruchy (ADL zachovány) (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 33, 39-40, 51-53; Hort, 2007, s. 14; Ressler et al., 2008; Topinková et al., 2002).

Poruchy chování zjišťuje lékař výhradně od pečujících osob, protože samotná osoba s demencí si jich nebývá vědoma. Jsou významné zejména pro kvalitu života pacienta a jeho rodiny, jelikož výrazně ovlivňují běžné fungování jedince. Informace jsou zjišťovány rozhovorem nebo je možné použít dotazníků (např. česká verze AD8; Neuropsychiatric Inventory - NPI, Behavioral Symptoms in Alzheimer's Disease - BEHAVE-AD) (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 33, 39-42; Ressler et al., 2008).

Hodnocení depresivity je podstatné zejména z diferenciálně diagnostického pohledu, protože deprese se může jevit jako demence (hovoří se pak o tzv. pseudodemenci), nebo může kognitivní stav u pacienta s demencí zhoršovat. Lékař ji zjišťuje rozhovorem s pacientem i pečujícími a pro úsporu času mnohdy využívá dotazníku deprese (nejčastěji zkrácenou formu Geriatric Depression Scale-GDS, případně Hamiltonova stupnice pro posuzování deprese - HAM-D) (Bartoš & Hasalíková 2010, s. 33, 39-42, 51-53; Ressler et al., 2008).

Kromě této specifické anamnézy lékař zjišťuje také obecnou anamnézu. Jejím cílem je získat co nejširší přehled informací o pacientovi – spektrum symptomů, začátek a průběh kognitivního zhoršování, zjistit další faktory ovlivňující či dokonce ohrožující kognitivní stav – například nevhodná farmakologická léčba a vysoký krevní tlak (viz také tab. 2). Je vhodné všechny informace ověřit u kognitivně intaktního blízkého člena rodiny. Lékař zjišťuje související informace o zdravotním stavu osoby s kognitivním deficitem jako poruchy metabolismu, onemocnění štítné žlázy, podvýživa, nádorová onemocnění, infekce a hodnocení kardiovaskulárního systému (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 31-33, 74).

Lékař tvylučuje somatické potíže a špatně rozvrženou farmakologickou léčbu, které také mohou způsobit kognitivní obtíže (Jiráč, 1998, s. 137). Tabulky 2 a 3 srhnují nejčastější somatické a farmakologické příčiny kognitivních potíží. Obecné schéma diagnostického procesu kognitivní poruchy shrnuje graf 3.

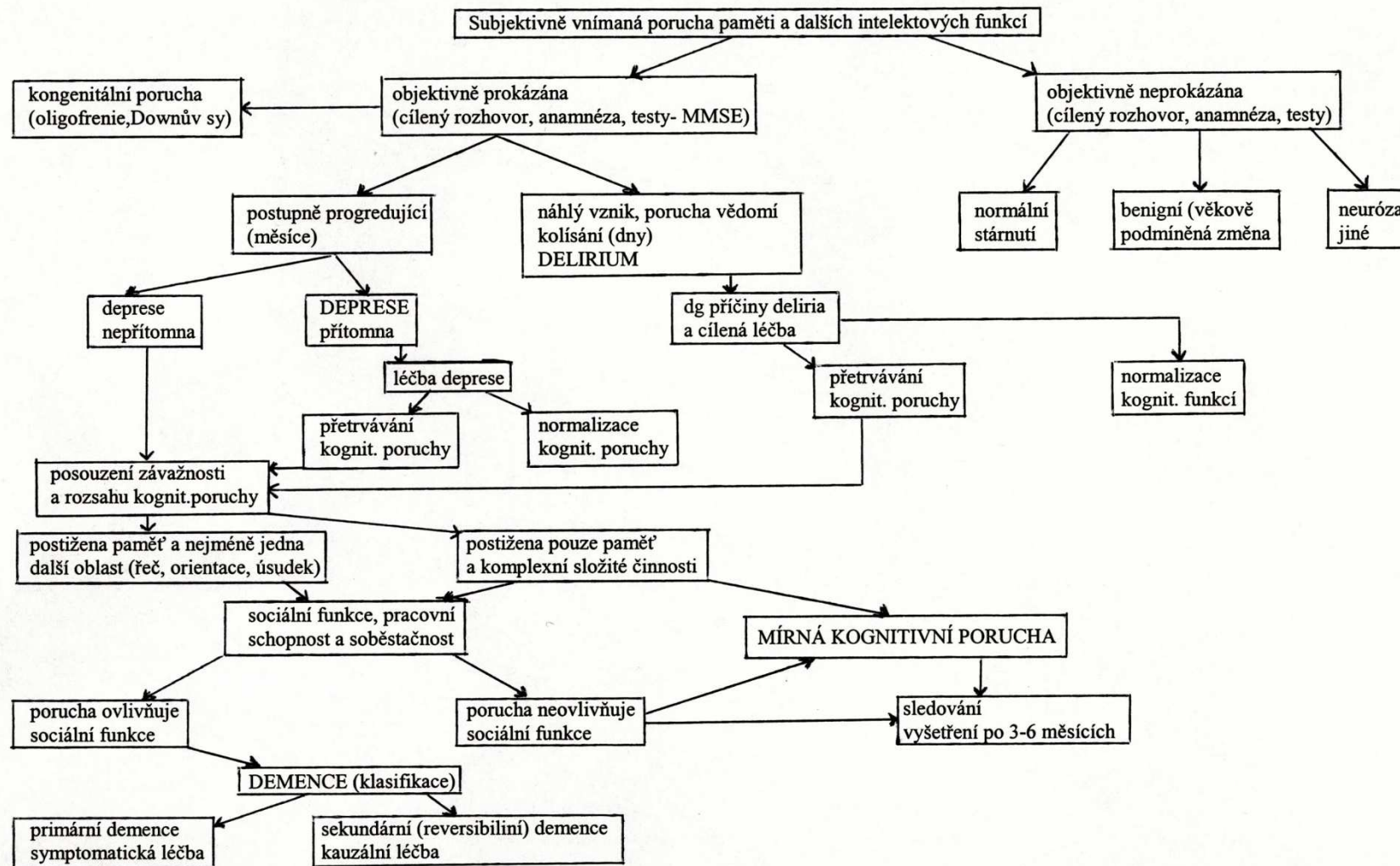
Delirium
Deprese
Farmakogenně podmíněné poruchy (viz tab 3)
Mírná kognitivní porucha
Dementní syndrom (neurodegenerativní, vaskulární a další sekundární demence)
Metabolické poruchy (tyreopatie, avitaminózy, a dal.)
Fokální neurologické poruchy (afazie, amnesie) a neurologická onemocnění (normotenzní hydrocefalus, subdurální hematom, neuroinfekce, roztroušená skleróza ad.)
Mentální retardace (oligofrenie, Downův syndrom ap.)

Tab. 2 Nejčastější příčiny kognitivních poruch ve vyšším věku (převzato z Topinková, Jiráč& Bartoš, 2002, s. 7)

Antidepresiva (tricyklická)
Antihistaminika H1
Léky s anticholinergním efektem
Antiparkinsonika - léky na Parkinsonovu nemoc
Barbituráty
Benzodiazepiny a benzodiazepinové léky na spaní
Centrálně působící léky (léky na uvolnění svalů, proti vysokému krevnímu tlaku ad.)
H2 blokátory
Kardiovaskulární léky
Kortikosteroidy
Metylantiny – léky pro rozšíření cév a průdušek, stimuluující dechové centrum a bránici
Opioidní léky proti bolesti
Antivirotika - léky proti virům

Tab. 3 Léky zhoršující kognitivní funkce a demenci a potenciálně vyvolávající delirium (podle Topinková, Jiráč& Bartoš, 2002, s. 7)

Diferenciálně diagnostický algoritmus u kognitivních poruch ve vyšším věku



Graf 3. Diagnostický proces kognitivní poruchy (převzato z Topinková, Jiráček & Bartoš, 2002, s. 8).

Hodnocením kognitivního stavu osob podezřením na demenci se zabývá samostatná kapitola (viz níže).

Klinická diagnostika bývá doplněna o vyšetření zobrazovacími metodami. Sekce kognitivní neurologie České neurologické společnosti Jana Evangelisty Purkyně (Ressner et al., 2008) doporučuje každého pacienta s podezřením na demenci vyšetřit strukturálním zobrazením mozku (počítačová tomografie - CT, magnetická rezonance - MRI), které zjišťuje odchylky ve stavbě mozku – zejména atrofie mozkové kůry, léze v bílé hmotě, změny po cévních mozkových příhodách, hydrocefalus aj. Tyto metody pomáhají odhalit chirurgicky léčitelné příčiny kognitivního deficitu. Pokud je diagnóza nejasná, mohou pomoci funkční zobrazovací metody (jednofotonová emisní počítačová tomografie - SPECT, pozitronová emisní tomografie - PET, funkční magnetická rezonance - fMRI) zachycující změny v metabolismu a okysličení mozkových částí, které signalizují pokles funkčnosti těchto oblastí. Elektroencefalografie (EEG) může ukázat pomalejší a vyšší korové vlny. Nejedná se však o metodu první volby při diagnostice. Více informací v podrobnějších demetologických publikacích (Bartoš, 2007, s. 53-57; Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 76-80; Jiráček, 1998, s. 143; Ressner et al., 2008).

Lékař má dispozici také vyšetření biochemických ukazatelů v mozkomíšním moku, které odkazují na tvorbu fibrilárních plak v mozku a zánik neuronů. Navýšení hodnot tau proteinu a fosforylovaného tauproteinu a snížení koncentrace betaamyloidu vždy hovoří pro diagnózu AD, případně MCI s rizikem progresu do AD (Bartoš, 2007, s. 50-53).

Diagnostika mírné kognitivní poruchy (MCI) kopíruje víceméně diagnostiku demence (Nikolai et al., 2012). Lékař tedy obecně diagnostikuje kognitivní poruchu a dle závažnosti symptomů, přítomnosti poruchy soběstačnosti a výsledků biologických markerů (biochemické, anatomické a funkční vyšetření) rozhodne pro diagnózu demence či MCI. Podobně jako u demence je i u MCI třeba diferenciatně odlišit MCI od jiných onemocnění způsobujících kognitivní zhoršení – poranění mozku, působení léků či drog, metabolických změn a dalších neurologických poruch (Parkinsonova choroba, demence s Lewyho tělísky, frontotemporální lobární degenerace, poruchy krevního řečiště v mozku a vaskulární demence, prionové onemocnění apod.). U MCI bývá velmi přínosné neuropsychologické vyšetření, které pomáhá diagnosticky odlišit MCI od demence (více viz část neuropsychologická diagnostika neurodegenerativních onemocnění). Kromě něj se vyšetřuje také soběstačnost osoby (pomocí již zmíněných dotazníků „aktivit denního života“) a nálada.

4.4. Diferenciální diagnostika AD a MCI

Alzheimerovu nemoc je třeba odlišit zejména od jiných demencí s plíživým začátkem vaskulární demence, frontotemporální demence a od deprese a depresivní pseudodemence. Lékaři k diferenciální diagnostice s oblibou využívají zobrazovací metody a vyšetření biomarkerů, které popisují české i zahraniční zdroje (například Rektorová, 2007; Albert et al., 2011).

Vaskulární demence (VD) se může rozvíjet pomalu (jako AD), častěji však začíná náhle. Dále pak postupuje stupňovitě nebo se příznaky střídavě zlepšují a zhoršují. V anamnéze (na rozdíl od AD) lze nalézt jiné onemocnění cévního systému a faktory tento systém ohrožující (diabetes mellitus, vysoký krevní tlak). U VD jsou patrné i rozmanité neurologické příznaky (dané specifickým postižením určité části mozku), která se u AD nevyskytují. Také kognitivní deficit má jiný obraz než u AD. Zatímco u AD dominuje postižení krátkodobé paměti, zejména vštípení, ke kterému se v pozdějších fázích přidává postižení dalších funkcí, VD se vyznačuje časným a výrazným zhoršením exekutivních funkcí, z paměťových schopností vážně zejména vybavení (na rozdíl od AD pomáhá při vybavení nápověda). Kromě klinického obrazu lze VD odlišit na základě zobrazovacích metod (strukturálních i funkčních), které odhalí změny v morfologii či funkci mozkových částí (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 64, 72).

Frontotemporální demence (FTD) se vyskytuje méně často než AD. Zejména u starších osob je vzácná na rozdíl od AD, jejíž prevalence s věkem exponenciálně narůstá. U FTD jsou nejvýraznější obtěžující poruchy chování (včetně bludů a agresivity), které se u AD vyskytují málo, často jen v mírné podobě nebo v pozdějších fázích nemoci. Poruchy nálady však mohou simulovat projevy AD. Na rozdíl od AD u FTD se nejčastěji nachází poruchy frontálních funkcí – zejména exekuce -, poruchy paměti jsou málo výrazné (Bartoš & Hasalíková 2010, s. 65, 73).

Depresivní pseudodemence (DPD) může být život ohrožující onemocnění zejména u starších pacientů. Hrozí totiž riziko, že bude zaměněna za demenci, lékař rezignuje na léčbu a osoba spáchá sebevraždu. Nedávné studie také ukázaly, že DPD u starších pacientů snadno konverguje do demence. DPD má na rozdíl od AD většinou jasně určitelný začátek obtíží, a na rozdíl od AD rychle postupuje. Její trvání je dočasné a po léčbě ustoupí včetně kognitivního deficitu. Nálada je stabilní – depresivní, apatická či úzkostná. Časté jsou stížnosti na paměť, myšlení a soustředění, somatické stesky a nízké sebehodnocení. Na rozdíl od pacienta s AD ztrácí depresivní osoba sociální dovednosti. U DPD se výrazně objevují další příznaky jako nechutenství a poruchy spánku. I u AD může být nálada apatická, častěji

než u DPD se mění. Sebehodnocení je normální. Z kognitivních poruch dominuje zpomalení psychomotorického tempa. Schopnosti jsou alterovány pouze mírně. Selhávání u stejně obtížných položek kolísá, zatímco u pacientů s AD koreluje s mírnou obtížností úlohy. Staropaměť i novopaměť bývají postiženy stejně, zatímco u AD výrazně převažuje postižení novopaměti. Na rozdíl od AD si je však depresivní pacient deficitu vědom, stěžuje si na něj a dokonce zdůrazňuje svá selhání, na rozdíl od pacienta s AD, který je zatajuje. Nízký výsledek ve výkonových testech je dán nízkou motivovaností pacienta ne nízkými schopnostmi, jako je tomu u AD. Všechny kognitivní funkce jsou postiženy zhruba stejně, výrazněji může promínovat deficit v pozornosti. Naopak u AD je nejvýrazněji postižena krátkodobá paměť. Situaci komplikuje fakt, že deprese se může vyskytovat současně s demencí. U pacientů s komorbiditou AD-deprese se deprese neprojevuje intrapsychickými příznaky, ale jsou akcentovány vegetativní symptomy (Bartoš & Hasalíková 2010, s. 41-42, 71; Konrád, 2007, s. 21-26).

Mírná kognitivní porucha (MCI) je diagnostikována, pokud nejsou narušeny aktivity denního života a osoba je soběstačná. Může být narušeno více kognitivních funkcí, nejčastěji se však jedná o výhradní postižení paměti. Na rozdíl od AD mají na své potíže náhled, tj. uvědomují si je a vyhledají lékaře sami. Stejně jako u demence je i u MCI důležité vyloučit depresi a delirium. Diferenciální diagnostika se opírá zejména o neuropsychologické zhodnocení kognitivního stavu, které umožní přesně stanovit mentální stav i vzhledem k věkové normě. Biologická vyšetření pomáhají odlišit MCI od jiných neurologických nemocí – AD, VD, FTD, nádor, hydrocefalus apod. (Petersen, 2011).

I v diferenciální diagnostice kognitivních poruch se doporučují standardizované škály jako již zmíněné GDS a HAMD pro odlišení depresivní pseudodemence, Hachinskiho ischemické skóre pro odlišení vaskulární demence či Neuropsychiatric Inventorynebo Behaviorální stupnice u Alzheimerovy demence pro hodnocení poruch chování u AD a FTD. Případně dotazníky aktivit denního života (Petersen, 2011; Topinková et al., 2002).

5. Neuropsychologická diagnostika u neurodegenerativních onemocnění

Neuropsychologické vyšetření patří mezi nejlepší způsoby, jak ověřit funkčnost lidského mozku (Preiss, 2006, s. 50). I lékaři si uvědomují nepostradatelnost neuropsychologické diagnostiky. Využívají ji zejména v případech, kdy váhají mezi zdravým stárnutím, MCI a lehkými formami demence (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 76). Klinickým vyšetřením bez použití testů odhalí i zkušený klinik demenci až při poklesu duševních schopností o cca 30 %.

Použití neurokognitivních psychodiagnostických škál a baterií testů má několik výhod:

- Časnější odhalení poruchy (již při poklesu o 15–20 %), tj. ve stádiu MCI.
- Neuropsychologické testy jsou vysoce senzitivní již k malým odchylkám od normy.
- Objektivní a reprodukovatelné sledování vývoje poruchy. To je vhodné především tehdy, je-li pacient léčen několika specialisty.
- Standardizované testy usnadní vzájemnou komunikaci a zamezí i neefektivnímu opakování vyšetření, protože lze výsledek snadno srovnat s kontrolní zdravou normou.
- Metody vyjadřují výsledek většinou početně v podobě hrubého nebo váženého skóru, což umožňuje rychle orientačně zhodnotit stav pacienta.
- Testy jsou součástí zdravotní dokumentace pacienta a dokladem pro hrazení výkonu ze zdravotního pojištění (Hort & Rusina, 2007, s. 123; Topinková et al., 2002).

Při neuropsychologické diagnostice AD a MCI zjišťujeme zejména hloubku a rozsah kognitivního deficitu. Nástroje této analýzy jsou obšírně popsány v odborné literatuře (Lezak, 2004; Goldstein & Beers, 2004; Svoboda, 2010), částečně je shrnujeme v části o screeningové diagnostice. V následujících řádcích se proto zaměříme pouze na zmínění základních principů, které jsou podstatné pro výběr, administraci a interpretaci neuropsychologických metod.

5.1. Hodnocení míry kognitivního deficitu

Pro neuropsychologickou diagnostiku demencí a MCI je podstatné kvantitativní zhodnocení úbytku kognitivních funkcí. Vychází se ze srovnání aktuálního psychického stavu jedince a standardní normy, nebo aktuální a premorbidní mentální úrovně osoby. Za kvantitativní lze označit také přístup srovnávající aktuální výkon s arbitrálně stanoveným

měřítkem. Ve všech zmíněných přístupech je aktuální výkon srovnáván s předpokládaným výkonem jedince. Pokud mezi těmito hodnotami panuje výrazná neshoda, lze s velkou mírou pravděpodobnosti hovořit o prokazatelné kognitivní deterioraci (více Lezak, 2004, s. 99). Tyto přístupy jsou popsány v následujícím textu.

Standardní normu může tvořit střední hodnota (průměr či medián) srovnatelné skupiny lidí. Nejčastěji jsou osoby srovnávány na základě věku a pohlaví, někdy také podle úrovně vzdělání, rasy apod. Populační normy jsou nejpřesnější u testů měřících izolované schopnosti, což je většina metod používaných v diagnostice demence. Výkon v těchto metodách často závisí na věku. Proto je srovnání se správně vypárovanou populací důležité. Normativní přístup vychází z premisy, že míra deficitu je ve všech kognitivních doménách podobná. Srovnání s populační normou umožňuje jasně kvantifikovat výkon. Výsledek v kognitivním testu více než 2 směrodatné odchylky (SD) pod průměrem srovnatelné populace značí demenci. Pro MCI literatura hovoří o dvou kritériích – 1 SD, nebo – 1,5 SD od normy. Odchylka -1 SD je přísnější a falešně pozitivně označí i kognitivně zdravé nicméně podprůměrně skórující osoby, unikne však pouze velmi málo skutečných pacientů s MCI. (Lezak, 2004, s. 148; Nikolai et al., 2012). Jeho nevýhodou je, že vzhledem k normálnímu rozdělení mentálních funkcí, bude 13,9 % (respektive asi 7 %) zdravých hodnoceno jako MCI, protože bez přítomnosti skutečné nemoci skórují 1 (respektive 1,5) SD a více pod průměrem referenční skupiny (Nikolai et al.). Další možností je srovnat aktuální stav jedince s jeho úrovní před propuknutím nemoci. Existuje více způsobů jak zjistit původní kognitivní úroveň jedince. Nejjednodušší je srovnat výsledky s existujícím psychodiagnostickým vyšetřením před onemocněním, což je ovšem málokdy možné. Alternativou je odhadnout premorbidní úroveň podle dosažené úrovně vzdělání, školního prospěchu, pozice v zaměstnání a podobných dat z anamnézy. Pro anglofonní populaci již existují validizované škály, které z několika anamnestických dat (např. věku, pohlaví, úrovně vzdělání, sociálního statusu) poměrně přesně odhadují původní mentální úroveň. (Lezak, 2004, s. 94-95). Bohužel česká literatura podobné standardizované přístupy nezmiňuje. Anamnestická data ve většině případů poskytuje rodina osoby s kognitivním deficitem. Někdy však nejsou tato data k dispozici, nebo je vhodné je ověřit. Existuje také několik způsobů jak ověřit premorbidní úroveň intelektu na základě aktuálního výkonu v kognitivních testech. Klasickým příkladem je odhad premorbidního IQ na základě celkového výsledku Wechslerovy inteligenční zkoušky (WAIS). Je možné využít indexu deteriorace vypočtené z poměru některých subtestů WAIS. Vhodné jsou i zkoušky slovní zásoby, které pomáhají odhadnout premorbidní inteligenci (např. subtest slovník z WAIS, pro anglofonní populaci lze použít National Adult

Reading Test). Bohužel tento způsob přináší dva problematické aspekty pro seniorskou a potencionálně kognitivně defektní populaci. U starších osobse přirozeně výkon ve slovníku zhoršuje a u primárních demencí postihujících dominantní hemisféru (tj. také u AD) dochází ke snížení výkonu v testu slovní zásoby, což vede k podcenění premorbidní intelektové úrovně. Podcenění premorbidního stavu je přímo úměrné stupni demence. Tato metoda je také obtížně použitelná u osob s afatickými problémy. Další možností odhadu premorbidního kognitivního stavu je srovnání verbálního a performačního intelektu z WAIS. Odhad z anamnestických dat a z aktuálního výkonu v kognitivních testech lze také úspěšně kombinovat k dosažení přesnějšího odhadu dřívějšího stavu (Lezak, 2004, s. 95; Nikolai et al., 2012; Preiss, 1998, s. 25-27).

Jinou možností je určit premorbidní úroveň na základě nejlepšího výkonu. Nejlépe je odhad založit na několika nejlepších výsledcích v následujících charakteristikách: kognitivní test (nebo testy), úroveň odvozená z anamnestických dat, případně na základě odhadu z nonverbálního chování při testové situaci. Úvaha je založena na předpokladu, že kognitivní výkon napříč situacemi je konzistentní. Pokud osoba vyrůstala v běžných fyzických a psychologických podmínkách, její mentální výkon v jedné kognitivní úloze bude pozitivně korelovat s výkonem v jiném kognitivním úkolu. Stejným způsobem lze uvažovat i o jedné kognitivní oblasti – např. nejlepší výkon, kterého je v testu krátkodobé paměti jedinec schopen dosáhnout, nejlépe vypovídá o dřívějších paměťových schopnostech osoby. Paměť však sama o sobě není spolehlivým ukazatelem premorbidního výkonu a ojedinělé výborné výsledky v paměťových úlohách nemusí nutně odkazovat na výbornou premorbidní kognici. K tomuto závěru lze dospět pouze tehdy, pokud se výborný výsledek potvrdí i v jiných než paměťových úlohách. Hlavní výhodou tohoto přístupu je jeho snadná použitelnost v praxi a vhodnost použití i u osob s demencí, není však vhodný u osob kognitivně zdravých s přirozeně podprůměrným intelektem (Lezak, 2004, s. 97, 98; Preiss, 2006, s. 41).

Dalším možným přístupem je tzv. kriteriální přístup – diagnostikování onemocnění podle určitého měřítka. Nejčastěji je stanoven určitý výkon v metodě, pomocí které se navrhuje diagnóza (např. u testu Mini-Mental State Examination je to pro mírnou demenci 18-24 bodů). Tento přístup je jednoduchý a umožňuje srovnání. Nevýhodou je však závislost na kritériu, které při použití jiné metody posouzení srovnání naopak znesnadňuje. Za kriteriální je považován také přístup využívající posuzovací škály aktivit denního života – tj. selhávání v běžných situacích. Oba přístupy spojuje tzv. klinický přístup, který bere v potaz jak srovnání výkonu s jedním nebo více měřítky a normami, tak další komplexní informace o osobě (chování, premorbidní schopnosti, úroveň vzdělání, socioekonomická situace osoby

apod.) (Nikolai et al., 2012). Použití škál nazývá Preiss (2006, s. 41) kvalitativním určováním kognitivních deficitů, protože pomocí kvalitativního hodnocení výkonu a chování pacienta je osoba zařazena do skupiny osob s určitým kognitivním deficitem.

5.2. Kvalitativní diagnostika AD

Neuropsychologické vyšetření by mělo popsat kognitivní stav pacienta a zmapovat fungování všech mozkových laloků. Vzorec selhávání v určitých funkcích odkazuje na poškozené laloky. Kvalitativní zhodnocení poškození kognitivních domén pomáhá diferencovat diagnózu. Pro AD je typické selhání v temporální a parietální laloku. Pro diagnostiku mírného poškození kognice se hodí komplexní metody typu Wechslerovy inteligenční zkoušky pro dospělé (WAIS), při hodnocení pacienta v pokročilejším stádiu demence je však vhodnější použít pouze několik testů zacílených na určené funkce (Hort, 2007, s. 13; Hort & Rusina, 2007, s. 124).

Temporální lalok je zodpovědný mj. za deklarativní paměť. Verbální paměť lze vyšetřovat například: Paměťovým testem učení (Rey Auditory-Verbal Learning Test, RAVLT) či Kalifornským testem verbálního učení (California Verbal Learning Test, CVLT); testem volního vybavení a vybavení s vodítky (The Free and Cued Selective Reminding Test, FCRST)- tzv. Buschkeho test 16 slov) (Hort, 2007, s. 13); Wechslerovou paměťovou zkouškou (Wechsler Memory Scale, WMS). K diagnostice je vhodné také vyšetření okamžitého a oddáleného vybavení neverbálního materiálu, ke kterému lze využít například subtesty vizuální reprodukce z WMS (Albert et al., 2011). Vizuální paměť hodnotí Meiliho zrková paměťová zkouška nebo Rey Osterrechova komplexní figura (ROCFT). Velmi podstatné pro diagnostiku AD, je odlišit poruchu vybavnosti (vyskytující se například u VD) od poruchy vstřípivosti, která je typická pro AD. Většina neuropsychologických testů toto odlišení umožňuje. Pokud to není přímo součástí metody, lze jako nestandardizovaný doplněk vyšetření provést kontrolu zapamatování s pomocí nápovědy (nápověda kategorií, do které pojem spadá, případně rekognice pojmu či obrázku výběrem z několika možností). Pokud si osoba pojem spontánně nevybaví, ale s nápovědou ano, jedná se o poruchu vybavení, která hovoří proti diagnóze AD. Protože u AD je narušena schopnost učení, opakování materiálu k zapamatování nezlepší výsledek testu. Pro AD jsou také typické konfabulace v paměťových úlohách – tj. osoba uvádí pojmy (obrázky, slova), které v zadání vůbec nebyly (Hort & Rusina, 2007, s. 120).

Parietální lalok je zodpovědný za zrakověprostorové schopnosti a ty vyšetřuje například Rey-Osterriethova komplexní figura (ROCFT) (část kopie) nebo Bender Gestalt Test. Dále také Bentonův test vizuální retence, případně volná kresba. K diagnostice konstrukčních dovedností se také často využívají subtesty kostky nebo skládanky z WAIS. Velmi používanou screeningovou zkouškou vizuokonstrukčních dovedností je test kresby hodin (Clock Drawing test), u kterého existuje velké množství různých škál vyhodnocení (Preiss, 1998, s.50-53; Ressner & Ressnerová, 2002). Podrobné informace o neuropsychologické diagnostice temporálních a parietálních funkcí přináší bohatá česká i zahraniční literatura (Svoboda, 2010; Preiss, 1998; Lezak, 2004; Goldstein & Beers 2004; Nikolai et al., 2012).

5.3. Kvalitativní diagnostika MCI

Sekce kognitivní neurologie České neurologické společnosti J.E.P. (Ressner et al., 2008) doporučuje v diagnostice AD i MCI postupovat obdobně. Vhodnou psychodiagnostickou zkouškou pro odhalení kognitivních příznaků MCI předcházející AD jsou metody testující vstřípení verbálního materiálu umožňující okamžité i oddálené vybavení (hodí se například ty, které využíváme pro diagnostiku AD). Vyšetření paměti je vhodné doplnit o zhodnocení ostatních kognitivních domén a mozkových laloků. Frontální laloky kontrolují funkce, které lze testovat následujícími metodami:

- exekutivní funkce - Test cesty (Trail making test, TMT), Wiskonsinský test třídění karet, Stroopův test
- pracovní paměť a pozornost - opakování číslic (Digit span ve WAIS).

Frontální funkce hodnotí také baterie testů FAB (Frontal Assessment Battery).

Součástí diagnostiky MCI předcházející AD by mělo být také vyšetření funkcí týlního a temporálního laloku: – prostorovou orientaci (pomocí ROCFT).

Vyšetřujeme také fatické funkce:

- pojmenování (Boston Naming Test, BNT)
- verbální fluence
- porozumění řeči (slovník z WAIS)

(Albert et al., 2011; Nikolai et al., 2012; Ressner et al., 2008).

Existuje také snaha vyvinout specializované testy měřící výkon explicitní paměti u amnestické MCI. V experimentální podobě jsou i v Česku známé Memory Capacity Test (MCT) jehož autorem je Herman Buschke (Nikolai et al., 2012) a DMS48, který české veřejnosti představil ve své diplomové práci Tomáš Nikolai (2008). Fakultní nemocnice

v Pražském Motole a 2.lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze vyvinuly neuropsychologickou baterii k detekci MCI. Tato baterie je založena na podobných zahraničních modelech a autoři s ní mají již 6 letou zkušenost (Nikolai et al., 2012) (tab. 4).

<i>Psychologické domény</i>	<i>Metody</i>
Kognitivní screening	Krátký test kognitivního stavu (MMSE), Montrealský kognitivní test (MoCA)
Paměť	Paměťový test učení, Enhanced cued recall (subtest 7MST), DMS-48, Memory Capacity test
Exekutivní funkce	Test cesty (část B), Stroopův test
Vizuokonstruktivní funkce	Test hodin, Rey-Osterriethova komplexní figura
Fatické funkce	Boston naming test, test fonemické verbální fluence (NKP)
Psychomotorické tempo	Symbols – kódování (WAIS-III)
Deprese	Geriatrická škála deprese
Úzkost a úzkostnost	Dotazník na měření úzkosti a úzkostlivosti (STAI)
Neuropsychiatrické symptomy	Neuropsychiatric Inventory
Aktivity denního života	Dotazník funkčního stavu (FAQ-CZ)

Tab. 4 Česká neuropsychologická baterie k diagnostice MCI (podle Nikolai, Bezdiček, Vyhnálek & Hort, 2012, s. 385)

5.4. Screeningové testy

Kromě psychodiagnostických metod existují také screeningové zkoušky. Poskytují informaci o globálním kognitivním stavu osoby bez náročného neuropsychologického vyšetření. Jejich administrace trvá několik jednotek až desítek minut. Jsou bohatě využívány ve výzkumu jako kritérium rozdělování vzorek do jednotlivých skupin. Hodí se k rutinnímu ověřování zdravotního stavu určité populace s vyšší pravděpodobností výskytu nějakého onemocnění (např. seniorů ohrožených AD). Některé metody jsou vyvinuty k diagnostice globálního deficitu, jiné k diagnostice specifických poruch, a některé se dokonce hodí pro diferenciální diagnostiku. Většina metod sloužících k zachytu demence je určena k všestrannému vyšetření kognitivního deficitu (Lezak, 2004, s. 152-153, 700). Pro většinu těchto metod nejsou dostupné normy. Výsledek vyšetření je porovnáván s tzv. hraniční hodnotou (cut off), která odděluje výsledky v rámci normy od patologických výsledků. Použití jakéhokoliv hraničního skóru vždy v omezeném počtu případů označuje pacienty za zdravé a naopak. Psychometrické vlastnosti cut off skóru jsou výrazně ovlivněny výběrem vzorku, na kterém je cut off stanoven. Hraniční skóry jsou většinou stanoveny statisticky na základě psychometrické analýzy výsledků zdravé populace a pacientů. Hraniční skór může být stanoven také jako nižší hodnota než nejnižší výsledek dosažený zdravým jedincem.

Podle charakteru onemocnění, může být hraniční skór stanoven s cílem minimalizovat falešně pozitivní nebo falešně negativní výsledky. Případně mohou být u jedné metody uvedeny dvě hraniční hodnoty – jedna zdůrazňující senzitivitu, druhá specifitu metody. Lze je označit jako:

- *screeningový cut off* - vysoce senzitivní, minimalizuje falešně negativní případy – zachytí všechny pacienty, ale zdravé osoby označí za nemocné
 - *diagnostický cut off* - vysoce specifický, minimalizuje falešně pozitivní případy – zachytí pouze nemocné, ale některé pacienty označí za zdravé
- (Hoopset al., 2009; Lezak, 2004, s. 151, 707, 708).

Screeningové testy často využívají zdravotníci a sociální pracovníci k rychlému zhodnocení, resp. kvalifikovanému odhadu kognitivního stavu klienta. Sekce kognitivní neurologie v nedávné studii zjistila, že screeningové testy rutinně využívá 95 % neurologů, geriatrů a psychiatrů, tj. specialistů léčících AD (Vyhnálek et al., 2011). Výhodou pro lékaře je zejména jejich dostupnost – nejsou vázány na psychologické vzdělání, může administrovat a interpretovat po zaškolení – a efektivnost – v krátkém čase umožní získat poměrně kvalifikovaný diagnostický údaj. Lékař nečeká na výsledek neuropsychologického vyšetření několik týdnů, ale sám v ordinaci zjišťuje pacientův aktuální stav. Aby testující administroval metodu správně, není nutné podrobné zaškolení. Většina těchto nástrojů vyžaduje pouze krátké seznámení s manuálem k testu. Vzhledem k povšečnosti vyšetření většinou ani není interpretace hrubého skóru obtížná. Neuropsycholog navíc může výsledky těchto jednoduchých nástrojů rozebrat kvalitativně a udělat si „barvitější“ obrázek o stavu pacienta. Samozřejmě s přihlédnutím k výše zmíněným rezervám testu. Screeningové testy lze použít jako míru účinnosti terapie, protože zachycují jen podstatné změny stavu a málo se do nich promítají situační proměnné (Kulišťák, 2007, s. 42).

Přes jejich nesporné výhody se screeningové metody nehodí pro potvrzování již prokázané (velmi pravděpodobné) neuropatologické diagnózy, protože jsou povrchní a k podrobnému biologickému vyšetření nepřinášejí žádné doplňující informace. I přesto, že hodnotí mentální stav globálně, nevyšetřují vždy všechny kognitivní domény a nelze je tedy použít u všech podobných diagnóz – např. test MMSE nevyšetřuje exekutivní funkce a proto se nehodí pro hodnocení všech typů demence (AD ano, ale FTD ne). V rámci úspory času jsou jednotlivé kognitivní funkce testovány malým počtem položek (někdy i pouze jednou). Takovým „vyšetřením“ je pak obtížné přesně ohodnotit stav osob s různým stupněm postižení dané funkce. Položka je pro některé příliš snadná, pro jiné příliš obtížná a skutečně citlivě

diagnostikuje jen úzké pásmo kognitivního deficitu. Nejsou vždy zcela reliabilní. A nelze je použít jako jediný zdroj diagnostiky, protože u nich vždy existují falešně pozitivně či negativně označené osoby. Často je výsledek závislý na dosaženém vzdělání osoby. Osoby s vysokým vzděláním skórují falešně negativně, naopak lidé se základním vzděláním se mohou jevit jako falešně pozitivní. Některé z výše zmíněných negativ screeningových metod lze zmírnit kombinací více metod (Kulišťák, 2007, s. 41; Lezak, 2004, s. 152). Na základě screeningové metody není možné stanovit diagnózu, pokud osoba v takovém testu skóruje pozitivně, je nutné zahájit hlubší diagnostiku – neuropsychologickou, neurologickou a dal.

5.4.1. Screening kognitivních poruch

Kulišťák (2007, s. 40) při výběru screeningového nástroje doporučuje zvážit délku a skladbu testu, standardizaci, existenci paralelních verzí pro retestování s ohledem na účely vyšetření a možnosti testovaných. Při hodnocení screeningové metody je třeba přihlídnout k symptomům onemocnění, které je metodou zjišťováno. Alzheimerova nemoc, jejíž diagnostika je náplní této práce, sdílí příznaky s dalšími neurologickými postiženími, poruchami nálady apod. Proto také screeningové nástroje ji detekující budou sledovat povšechné příznaky kognitivního úbytku a mnoho z nich je používáno pro diagnostiku více neurologických onemocnění. Při diagnostice AD těmito metodami je třeba užívat hraniční skóre vytvořené na populaci pacientů s AD, protože psychometrické charakteristiky (zejména senzitivita a specifita) hraničních hodnot se mohou výrazně lišit podle vzorku, na kterém byly zjištěny. Jedním z rizik screeningových nástrojů k detekci AD je také to, že za nemocné falešně označí zdravé osoby nebo pacienty s jiným onemocněním. Skutečně přínosné budou tedy metody, které dokáží podchytit symptomy specifické pouze pro AD a snížit počet falešně pozitivně označených jedinců. Výsledek u všech screeningových metod kognice pozitivně koreluje s úrovní vzdělání a negativně s věkem (Lezak, 2004, s. 149, 150, 703).

5.4.2. Screeningové testy kognitivních poruch v ČR

V České republice patří mezi nejrozšířenější metody screeningové diagnostiky kognitivních funkcí u demence Krátký test kognitivních funkcí (MMSE), Addenbrookská kognitivní zkouška (ACE) a Montrealský kognitivní test (MoCA) (Vyhnálek et al., 2011). Používají se často v kombinaci s další screeningovou zkouškou – např. testem kresby hodin (CDT), testem verbální fluence (Ressner et al., 2008). Lékaři využívají i další

„nestandardizované“ metody, kterými vyšetřují mentální stav pacienta – např. rozhovor o nejnovějších událostech ve společnosti, jazykové hříčky nebo zapamatování slov či vět, případně dílčí subtesty screeningových zkoušek (např. odečítání sedmiček z MMSE) (Hort & Rusina, 2007, s. 119-123; Lezak, 2004, s. 698). V dalším textu jsou uvedeny nejpoužívanější screeningové posuzovací škály pro posouzení kognitivního deficitu a diagnózy demence. Pro screening demence a mírné kognitivní poruchy nebyly u nás s výjimkou MMSE a ACE tyto testy validizovány (CDR), některé ani přeloženy (ADAS), u jiných existuje několik překladů (MMSE) (Topinková et al., 2002). Tabulka 5 představuje jejich jednoduché srovnání. Zaměříme se zejména na popis MMSE a MoCA, jelikož se jedná o metody použité v praktické části této práce.

<i>Metoda</i>	<i>MMSE</i>	<i>MoCA</i>	<i>ACE</i>	<i>CDT</i>	<i>ADAScog</i>	<i>7MST</i>	<i>DRS</i>
<i>Trvání (min.)</i>	5-10	10-15	20-40	5-10	40	7-20	20-45
<i>Administrace</i>	Formulář nebo ústně	Formulář	Formulář	Na čistý list papíru, nebo do formuláře	Nutný podnětový materiál	Nutný podnětový materiál	Formulář
<i>Vyhodnocení a interpretace</i>	Snadné	Snadné	Snadné, umožňuje kvalitativní analýzu	Vliv subjektivního hodnocení, umožňuje kvalitativní analýzu	Komplexní, umožňuje kvalitativní analýzu	Problematický výpočet HS, umožňuje kvalitativní analýzu	Komplexní, umožňuje kvalitativní analýzu
<i>Nejhorší-nejlepší HS</i>	0-30	0-30 (32)	0-100	různé podle metodiky	120-0	1-0	0-140
<i>Orientace</i>	Časem, místem	Časem, místem	Časem, místem	Časem, místem	Časem, místem	Časem	Časem, místem
<i>Paměť</i>	Sluchová p., okamžité vybavení	Sluchová p., oddálené vybavení spontánně i s nápovědou kategorií, rekognice	Sluchová p., oddálené vybavení spontánně, rekognice, dlouhodobá paměť	ne	Vizuální a sluchová p., zapamatování instrukcí, oddálené vybavení, rekognice	Vizuální a sluchová p., oddálené vybavení spontánně i s kategoriální nápovědou	Vizuální a sluchová p., oddálené vybavení, rekognice verbální a vizuální
<i>Pozornost a pracovní paměť</i>	Opakování 3 slov, odečítání 7	Opakování 5 slov, Opakování číslíc, odečítání 7, vyřukávání písmene	Opakování 3 slov, odečítání 7	Částečně - práce podle instrukce	Vykonání instrukcí	Částečně - práce podle instrukce v subtestu CDT	Opakování číslíc, imitace gest, práce dle instrukce, vizuální vyhledávání
<i>Exekutivní funkce</i>	ne	Zkrácený test cesty	Naplánování kresby ciferníku(subtest CDT)	Naplánování kresby ciferníku	Plánování, účelné jednání - "příprava dopisu k odeslání"	Naplánování kresby ciferníku (subtest CDT)	Iniciace a perserverace verbální, motorická, grafická
<i>Řeč a jazyk</i>	Porozumění příkazu, psaní, čtení, opakování sousloví	SP fonemická, opakování vět, pojmenování předmětů, pochopení podobností	SP fonemická i sémantická, porozumění příkazu, pojmenování předmětů, psaní, čtení, opakování 2 vět a 4 slov, pochopení souvislostí	Porozumění instrukci, znalost čísel	Porozumění řeči, pojmenování reálných předmětů, srozumitelnost a plynulost vyjadřování	SP sémantická	Pochopení podobností mezi pojmy, identifikace vizuálních a verbálních pojmů, čtení, psaní, vyjmenovávání pojmů z kategorie
<i>Zrakově prostorové funkce</i>	Obkreslení obrazce 2D	Obkreslení obrazce 3D, CDT	Obkreslení obrazce 2D i 3D., CDT; kvalita zrakového vnímání	Kresba ciferníku a ručiček	Obkreslení 4 obrazců (2D i 3D)	CDT	Obkreslení jednoduchých obrazců, podpis

Tab. 5 Schématické srovnání screeningových metod k diagnostice kognitivních poruch

5.4.3. Krátký test kognitivních funkcí

Krátký test kognitivních funkcí, pro který se vžíla zkratka MMSE (neboli Mini-Mental State Examination), slouží k jednoduchému globálnímu zhodnocení mentálního stavu. Jedná se o nejpoužívanější screeningový test kognitivních funkcí v lékařských ordinacích (Vyhnálek et al., 2011), k čemuž jistě přispívá, že předepsání kognitiv se váže na jeho administraci. Původně byl vyvinut jako podpůrná metoda diferenciální diagnostiky k odlišení pacientů s jakoukoliv demencí. Jako nepřesnější se test ukázal pro hodnocení AD (Hort & Rusina, 2007, s. 117). Vyplnění testu není časově limitováno. Administrace většinou trvá 5-10 minut. Maximální dosažitelné skóre je 30 bodů (Folstein, Folstein & McHugh 1975; Lezak, 2004, s. 706).

Hort a Rusina (2007, s. 160) doporučují následující hodnocení kognitivního stavu podle výsledků MMSE:

30 – 27 bodů kognitivní funkce v normě

26 – 25 bodů hraniční nález – může se jednat o MCI nebo počínající demenci

24 – 18 bodů lehká demence

17 – 6 bodů středně těžká demence

pod 6 bodů těžká demence

Pořadí	Subtest	Co testuje	Kognitivní doména	Body
1.	Časoprostorová orientace	Orientace	Orientace	10
2.	Opakování 3 slov	Zaměření pozornosti	Pozornost	3
		Vštipení	Krátkodobá paměť a pracovní paměť	
3.	Odečítání sedmiček	Pracovní paměť		5
4.	Vybavení 3 slov	Okamžité vybavení		3
5.	Pojmenovávnní 2 reálných předmětů	Pojmenování	Jazyk a řeč	2
6.	Opakování 1 sousloví	Opakování		1
7.	Třístupňový příkaz	Porozumění		3
8.	Čtení psaného příkazu	Čtení		1
9.	Psaní 1 věty	Psaní		1
10.	Obkreslení protínajících se pětiúhelníků	Kresba dvojrozměrného obr.	Zrakově prostorové funkce	1
Maximální hrubý skór				30

Tab. 6. Složení testu MMSE

Původní autoři test rozdělili na verbální část, kde vyšetřovaný pouze odpovídá na otázky, a na část, kde se využívají další pomůcky (tužka, hodinky, papír apod.). Faktorová analýza výsledků kognitivně intaktních osob označila 5 domén: orientaci (časem a prostorem), kapacitu pozornosti (opakování 3 slov), pracovní paměť (odečítání sedmiček/zpětné vyjmenovávání hlásek ve slově POKRM), paměť (oddálené vybavení 3 slov), jazyk a konstrukce (pojmenování 2 předmětů, vyplnění příkazu, kresba protínajících se pětiúhelníků) (tab. 6) (Folstein et al., 1975). Výsledek MMSE je slabě závislý na věku (Pearsonův koeficient $r = -0,19$) (Roalf et al. 2012). V původní Folsteinově studii zdraví šedesátníci dosahovali asi 25 bodů, což by ovšem podle současných kritérií již odpovídalo označení MCI (!).

Test bývá používán samostatně, v kombinaci s jinou screeningovou zkouškou (typicky testem kresby hodin) nebo jako součást širší baterie testů.

V původní studii byl test validizován kriteriálně pomocí WAIS, se kterým vysoce signifikantně pozitivně koreloval jak s verbálním IQ (Pearsonovo $r = 0,776$, $p < 0,0001$), tak s performačním IQ (Pearsonovo $r = 0,660$, $p < 0,001$). Jeho reliabilita byla vysoká (nad 0,8) a to jak pro ověření test-retestovou metodou, tak i shodou pozorovatelů. (Folstein et al., 1975). Tyto výsledky byly opakovaně potvrzeny (více Lezak, 2004, s. 706 a dal.).

Senzitivita a specifita je, v závislosti na použitém cut off, v různých studiích odlišná. Původní hraniční hodnota byla stanovena na 23 bodů a méně – žádný kognitivně zdravý pacient z Folsteinovy studie neměl méně než 24 bodů. Pozdější studie prokázaly nízkou senzitivitu této hraniční hodnoty (kolem 0,6), ale vysokou specifitu (nad 0,96) (Kukull et al., 1994; O'Bryant et al., 2008). Schrammova studie (Schramm et al., 2002) ukázala, že cut off 24/23 dosahuje 0,8 senzitivity pro osoby s různě závažnou demencí, ale senzitivity pouze 0,54 pro mírnou formu demence. Podobně také u osob s vysokoškolským vzděláním (vzdělávaných déle než 16 let) se původní cut off ukázal nesenzitivní – senzitivita 0,66, negativní prediktivní hodnota více než 0,5. Proto se pro vysokoškoláky hodí vyšší hraniční skóre pro demenci – 27/26 (senzitivita 0,89, specifita 0,91, pro MCI dokonce 28/27 (senzitivita i specifita 0,78) (O'Bryant et al.). Nasreddine (Nasreddine et al., 2005) ve svém vzorku osob s MCI a mírnou AD s různou úrovní vzdělání dosáhl pro hraniční skóre 26 bodů pro detekci MCI senzitivity pouze 0,18. Při stejném cut off činila senzitivita pro detekci AD 0,78, specifita 1.

MMSE se používá také jako klasický screeningový nástroj k diagnostice kognitivního postižení u Parkinsonovy choroby (PCh). Bohužel i pro tento účel se MMSE zdá být málo specifickým nástrojem. Hoopsova studie (Hoopset al., 2009) doporučila zvýšit hraniční

hodnotu pro nejlepší poměr senzitivity a specifity testu pro zachycení kognitivního postižení u osob s PCh na cut off 28/29 bodů (senzitivita = 0,78; specifita = 0,63). Bližší srovnání charakteristik MMSE naměřených v různých studiích nabízí tab. 7.

Ne všechny subtesty se ukázaly být stejně přínosné. Jako nejsenzitivnější v raných stádiích AD se ukázaly oddálené vybavení 3 slov, časoprostorová orientace a kresba protínajících se pětiúhelníků. Naopak nejméně citlivé v raných stádiích jsou jazykové úlohy (Lezak, 2004, s. 708). Přestože MMSE vyšetřuje různé kognitivní funkce, faktorová analýza našla jen 2 slabě odstupující faktory – paměťový faktor (subtest vybavení 3 slov) zodpovědný za méně než 10 % variance výsledků a faktor porozumění větám (subtest třístupňový příkaz) zodpovědný za méně než 7 % variance (Kioski, Xie & Konsztowicz, 2011). I Tošnerová s Bahbouhem (1998) faktorovou analýzou zjistili, že první faktor postihuje 45 % variance a druhý pouze 6 %, a proto česká validizační studie označila test za jednofaktorový.

<i>Psychometrický údaj</i>	<i>Původní cut off ověřený týmem Kukull et al., 1994 (studie osob s AD)</i>	<i>Tošnerová, Bahbouh, 1998 (česká validizace - neselektovaná seniorská populace)</i>	<i>Luis, Keegan, Mullan, 2009 (osoby s AD, MCI a zdraví)</i>	<i>O'Bryant et al., 2009 (studie na vysokoškolských s různými typy demence)</i>	<i>Hoops et al., 2009 (studie osob s PCh kognitivně zdravých, MCI a PChD)</i>	<i>Roalf et al., 2012 (osoby s AD, MCI a zdraví)</i>
Cut off pro kognitivní postižení	24/23	-	25/24	-	29/30	-
senzitivita	0,63	-	0,36	-	0,9	-
specifita	0,96	-	0,96	-	0,38	-
Cut off pro MCI	-	25/24	28/27	28/27	29/30	30/29
senzitivita	-	-	0,58	0,78	0,91	0,82
specifita	-	-	0,84	0,78	0,38	0,73
Cut off pro demenci	-	19/18	-	27/26	28/29	29/28
senzitivita	-	-	-	0,89	0,82	0,96
specifita	-	-	-	0,91	0,63	0,97

Tab. 7. Hraníční hodnoty MMSE doporučené různými studiemi (AD = Alzheimerova nemoc, MCI – mírné kognitivní postižení, PCh = Parkinsonova choroba, PChD – demence u Parkinsonovy nemoci). Plné autorské odpovědnosti jednotlivých studií jsou uvedeny v textu.

Existuje také rozšířená verze testu s názvem Modified Mini-Mental State Examination (3MS), která obsahuje o 4 položky více – vyjmenování čtyřnohých zvířat, abstrakce a časově oddálené vybavení z paměti s nápovědou a rekognice. Položky jsou administrovány v jiném pořadí a přesněji hodnoceny. Celkem lze dosáhnout až 100 bodů. Ač je test v této verzi

citlivější k některým diagnózám, více se nerozšířil. Existuje naopak také metoda využívajících pouze 6 subtestů z MMSE (Kulišťák, 2007, s. 46; Lezak, 2004, s. 708, 709).

Mezi hlavní výhody MMSE patří to, že spolehlivě odlišuje střední a pokročilá stadia AD od zdravého stárnutí. Je mezinárodně rozšířen v mnoha jazykových mutacích, a proto také mnohonásobně prověřen. Jeho psychometrické charakteristiky jsou známy pro většinu jazykových mutací. Jelikož je dostupný již více než 40 let a velkou část této doby nebyl zpoplatněn, je používán řadou výzkumných studií jako měřítko kognitivního stavu. V klinickém použití se udává jako základní parametr stavu nemocného a jako takový je srozumitelný všem ošetřujícím lékařům. Důvodem jeho velkého rozšíření byla jistě jeho jednoduchost a rychlá administrace, díky čemuž může být rutinně používán v klinické praxi. Ani původní autoři však MMSE nepovažovali za nástroj, který nahradí komplexní psychodiagnostiku.

Jak ukazují psychometrická data, MMSE spolehlivě odlišuje středně těžkou demenci od zdravého stárnutí, selhává ale v zachytu MCI a raných stádií demence a špatně je diferencuje od kognitivně zdravých. Některé osoby s MCI v něm dokonce dosáhnou plného počtu bodů (!). Jedná se zejména o osoby vysokoškolsky vzdělané, protože výsledek testu je velmi závislý na vzdělání a věku. Pro anglofonní populaci existují normy dle věku a vzdělání, pro českou podobu testu bohužel normy nejsou. Test je zaměřen na zachycení kortikálních demencí, proto je také skladba položek značně nevyvážená – celou třetinu hrubého skóru MMSE tvoří orientace časem a prostorem. Anterográdní paměť testuje jediná položka na vybavení z krátkodobé paměti, jiné druhy paměti nejsou vyšetřovány. Zrakověprostorové schopnosti se hodnotí jen povrchně, exekutivní funkce test nevyšetřuje vůbec. Test se nehodí pro diagnostiku subkortikálních demencí. Je zarážející, že pro tak rozšířenou metodu, nejsou vytvořeny alternativní verze k retestování. U zdravé seniorské populace byl prokázán nácvik při opakovaném testování (Hort, 2007, s. 12.; Hort & Rusina 2007, s. 117; Hummelová-Fanfrdlová et al., 2009; Lezak, 2004, s. 706; Nasreddine et al., 2005; Raisová, Kopeček, Řípová & Bartoš, 2011). Původní práce také naznačuje, že výsledek může být značně zkreslen depresivitou pacienta (Folstein et al., 1975).

5.4.4. Montrealský kognitivní test

Montrealský kognitivní test (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) byl vyvinut kanadským lékařem Ziadem Nasreddinem a v r. 2005 publikován (Nasreddine et al., 2005). Nasreddine již tehdy zamýšlel MoCA jako alternativní zkoušku k MMSE. Jeho cílem však

bylo zpřesnit screeningovou diagnostiku MCI a časných stádií AD u osob, které v MMSE dosahují normálních skóre (tj. nad 26 bodů). Test je zdarma ke stažení z webových stránek www.mocatest.org v mnoha jazykových verzích.

MoCA vyšetřuje 8 kognitivních domén: zrakově-prostorové schopnosti, exekutivní funkce, jazyk (pojmenování), vybavení z krátkodobé paměti, pozornost, koncentraci a pracovní paměť, orientace časem a prostorem. Podrobné schéma testu zachycuje tabulka 8. Všechny položky prokazatelně odlišují mezi alespoň 2 z následujících 3 skupin osob: AD, MCI, zdraví. Kognitivně zdraví nejčastěji chybují v kresbě krychle, oddáleném vybavení, opakování vět, umístění ručiček v kresbě hodin, úlohy na pozornost a slovní produkci (Rossetti, Lacritz, Cullum, & Weiner, 2011). U osob s MCI je nejvíce z celého testu narušeno oddálené vybavení, naopak oproti osobám s AD mají dobře zachovalou pozornost – v položkách opakování číslíc, vyřukávání písmene A a odčítání sedmiček skórují jako zdraví (Nasreddine et al., 2005). Ve většině položek (zkrácený test cesty, kresba krychle, test kreslení hodin, pojmenování, oddálené vybavení, fonémická fluence, abstrakce a orientace) skórují nejhůře osoby s AD (nejhůře), následovány osobami s MCI a zdraví dosahují nejlepších výsledků (Nasreddine et al., 2005).

Celkové skóre je 30 bodů, pokud má osoba 10–12 let vzdělání (včetně), připočítává se 1 bod, pokud má vyšetřovaný 4–9 let vzdělání (včetně), připočítávají se 2 body (Chertkow et al., 2011 podle Moca test, 2013a). Administrace testu trvá asi 10 minut (Bezdíček et al., 2010; Fujiwara et al., 2010; Nasreddine et al., 2005).

První překlad MoCA učinil v roce 2006 MUDr. Jan Reban (Reban, 2006) rok po celosvětovém zveřejnění testu. Během následujících let byl originální test autorem vyvíjen, v současnosti je aktuální již 7. verze původního anglického testu. V roce 2011 byly publikovány dvě alternativní verze MoCA určené k retestování. Tyto verze jsou plně zastupitelné s původní verzí (MoCA test, 2013a). Proto se dementologická sekce Psychiatrického centra Praha pod vedením doc. MUDr. Bartoše, Ph.D. rozhodla českou verzi MoCA upravit podle nejnovějšího kanadského originálu. Tato nová česká MoCA-CZ byla na webových stránkách AD Centra (www.pcp.lf3.cuni.cz/adcentrum) zveřejněna na sklonku roku 2012. Na překladu se podílela autorka této práce. MoCA-CZ byla použita v praktické části diplomové práce.

Použití screeningového testu MoCA je ve vědeckých studiích široké. Používá se pro obecné hodnocení kognitivního stavu neurologicky intaktních pacientů (Rossetti, Lacritz, Cullum, & Weiner, 2011). Podrobně se zkoumá jeho využití u screeningu kognitivních poruch u Parkinsonovy choroby (Bezdíček et al., 2010; Hoops et al., 2009). Nejčastěji je však

využíván pro záchyt raných forem AD a odlišení MCI od kognitivně intaktních osob. Pro tento účel ho potvrdila většina studií (námi citované např. Fujiwara et al., 2010; Roalf et al., 2012; Rossetti et al., 2011; Smith, Gildeh & Holmes, 2007).

Pořadí	Subtesty	Co testuje	Kognitivní doména	Body
1.	Zkrácený test cesty (číslice-písmena)	Konstrukční exekutivní funkce	Exekutivní funkce	1
2.	Obkreslování krychle	Kresba trojrozměrného obrazce	Zrakově prostorové funkce	1
3.	Test kresby hodin	Zrak.prostorové funkce		3
		Konstrukční i ideatorní exekutivní funkce	Exekutivní funkce	
4	Pojmenování 3 zvířat na obrázku	Pojmenování	Řeč a jazyk	3
5.	Opakování 5 slov	Vštípení	Paměť	0
		Zaměření pozornosti	Pozornost a pracovní paměť	
6. A	Opakování číslic (popředu i pozpátku)	Pracovní paměť		2
6. B	Vyřukávání písmene A	Bdělost		1
6. C	Odečítání sedmiček	Pracovní paměť		3
7.	Opakování 2 vět	Opakování	Řeč a jazyk	2
8.	SP na K za 1 minutu	Fonemická SP		1
9.	Abstrakce - pochopení podobností mezi 2 slovy	Porozumění		2
10.	Oddálené vybavení 5 slov	Spontánní vybavení bez nápovědy	Paměť	5
		Vybavení s nápovědou kategorií		0
		Rekognice (výběrem ze 3 možností)		0
11.	Časoprostorová orientace	Orientace	Orientace	6
Maximální hrubý skór (bez korekce na vzdělání)				30

Tab. 8. Složení testu MoCA.

Údaje o senzitivě a specifitě MoCA se v různých studiích liší. Originální zdroj uvádí senzitivitu MoCA s cut off 26/25 bodů (tj. patologie 25 a níže) pro MCI 0,9 a 1 pro AD. Specifitu udává 0,87 (pro detekci AD). Na rozdíl od MMSE, v MoCA téměř žádné osoby s MCI a žádní pacienti s AD neskorují nad 25 bodů (Nasreddine et al., 2005). Tato data vznikla na vzorku 277 osob (zdraví, s AD, s MCI). Normativní data převzatá z kanadské studie u nás

publikoval již v r. 2006 MUDr. Reban, autor prvního českého překladu. Některé studie potvrdily původní psychometrické charakteristiky testu (Fujiwara et al., 2010; Smith et al., 2007). Novější studie ověřující anglickou podobu MoCA vesměs hovoří o dobré senzitivitě ale podprůměrné specificitě originálního cut off. Rossetti s kolegy (Rossetti et al., 2011) prokázali, že hraniční hodnota 26 bodů pro označení kognitivní patologie může být málo přísná a je třeba jí snížit. Podobně také studie týmu Luisové (Luis, Keegan & Mullan, 2009) na osobách s AD, amnestickou MCI a zdravých seniorech doporučila snížit cut off pro záchyt MCI na 24/23 (senzitivita 0,96, specificita 0,95). Také Hoopsova studie MoCA u parkinsoniků (Hoops et al., 2009) doporučuje snížit hraniční hodnotu anglické verze MoCA na 24/25, tak aby byl poměr senzitivity a specificity nejefektivnější (senzitivita = 0,7; specificita = 0,75). Bližší srovnání charakteristik MoCA naměřených v různých studiích nabízí tabulka 9. Nesrovnalosti mezi dosaženými hodnotami pravděpodobně pramení z různého složení vzorku – ve studiích sledujících osoby s mírnějším stupněm deteriorace jsou diagnostické parametry MoCA příznivější. Rossettiho studie ověřila vlastnosti MoCA na 2653 dospělých kardiácích a prokázala závislost testu na vzdělání ($r = 0.42$), méně ale signifikantně také na věku ($r = -0.21$) (Rossetti et al., 2011), což potvrdila také studie na osobách s AD ($r = -0.2$) (Roalf et al., 2012).

Přestože MoCA testuje více kognitivních domén, chová se podobně jako MMSE, jako unimodální test. Faktorová analýza (Kioski et al., 2011) objevila pouze 2 slabě odstupující faktory – paměťový faktor (subtest oddálené vybavení 5 slov) zodpovědný za méně než 10 % variance výsledků a faktor porozumění větám (subtest opakování vět) zodpovědný za méně než 7% variance. Unimodálnost podporují také vysoké hodnoty Cronbachova alfa a testu split-half reliability v různých studiích (Bezdíček et al., 2010; Fujiwara et al., 2010; Nasreddine et al., 2005).

Protože MoCA je stále pouze doplňkovým testem k rutinně využívanému MMSE, Kioski s kolegy (Kioski et al., 2011) se pokusili zkombinovat oba testy a ověřit jejich diagnostickou hodnotu. Jako nejvýhodnější k diagnostice mírných kognitivních deficitů (MCI a mírných forem AD) se ukázalo použití MoCA s doplněním o 5 nejobtížnějších položek z MMSE (opakování 3 slov, vybavení 3 slov, opakování věty, psaní, kresba pětiúhelníků).

Díky některým studiím je možné z výsledků MoCA snadno odhadnout pravděpodobný skóre MMSE (tab. 10).

<i>Psychometrický údaj</i>	<i>Nasreddine et al., 2005 (studie na zdravých, MCI a AD)</i>	<i>Smith, Gildeh & Holmes, 2007 (studie na zdravých, MCI a AD)</i>	<i>Hoops et al., 2009 (studie na osobách s PCh kognitivně zdravých, MCI a PChD)</i>	<i>Luis, Keegan & Mullan, 2009 (studie na zdravých, MCI a AD)</i>	<i>Fujiwara et al., 2010 (studie na zdravých, osobách, MCI a s mírnou AD)</i>	<i>Roalf et al., 2012 (studie na zdravých, MCI a AD)</i>
Cut off pro kogn. postižení	-	-	26/27	27/26	-	-
senzitivita	-	-	0,9	0,97	-	-
specifita	-	-	0,53	0,35	-	-
Cut off pro MCI	26/25	26/25	26/27	24/23	26/25	26/25
senzitivita	0,9	0,83	0,83	0,96	0,93	0,84
specifita	0,87	0,50	0,53	0,95	0,89	0,79
Cut off pro demenci	26/25	26/25	24/25	-	26/25	24/23
senzitivita	1	0,94	0,82	-	1	0,94
specifita	0,87	0,50	0,75	-	0,89	0,96

Tab. 9 Hraniční hodnoty MoCA doporučené různými studiemi. Všechny studie použili původní administraci MoCA bez korekce na vzdělání. (AD = Alzheimerova nemoc, MCI – mírné kognitivní postižení, PCh = Parkinsonova choroba, PChD – demence u Parkinsonovy nemoci). Plné znění autorských odpovědností jednotlivých studií je uvedeno v textu.

MoCA je mezinárodně rozšířený test, který si v odborné obci získává stále více sympatizantů. Opakovaně byly potvrzeny jeho diagnostické kvality pro odhalování různých forem kognitivního deficitu. Mezi jeho hlavní přednosti patří příjemná administrace, která spíše než výkonový test připomíná hru (Reban, 2006). Na rozdíl od MMSE, který je někdy pro osoby s malým nebo žádným kognitivním postižením až urážlivě jednoduchý, nabízí MoCA optimální zátěž. Uznávají autoři jej doporučují ke screeningové diagnostice MCI (Petersen, 2011). Díky stále masovějšímu rozšiřování je v současnosti k dispozici dostatek zdrojů ke srovnání výsledků studií i ověření psychometrických kvalit testu.

Podobně jako MMSE, trpí MoCA nejednoznačným psychometrickým vymezením, kdy původním autorem doporučovaný hraniční skóre je mnohými studiemi zpochybňován a upravován. Většina publikovaných výzkumů zatím používá původní zadání s jednostupňovou korekcí na vzdělání (pod 12 let vzdělání přičítá 1 bod). Zdá se, že se MoCA zcela nehodí pro diagnostiku kognitivního postižení u PCh - jedná se o příliš hrubý nástroj s nízkou specifitou, kterou je nutno kompenzovat dodatečným vyšetřením (Bezdiček et al., 2010; Hoopset al., 2009). Některé studie ukázaly, že MoCA přesně nerozlišuje ani kognitivní

defekty u osob vysoce kognitivně schopných, nebo naopak podprůměrných, protože většina úkolů je koncipována pro průměrnou premorbidní úroveň schopností (Kioski et al., 2011). V Česku navíc chybí zkušenosti s tímto testem na naší populaci. Jedinou studii publikoval v r. 2010 Ondřej Bezdíček na vzorku osob s Parkinsonovou chorobou. Neexistuje ani česká validizační studie, která by ověřila psychometrické vlastnosti české verze.

<i>MoCA</i>	<i>MMSE</i>		<i>MoCA</i>	<i>MMSE</i>
0	3		16	22
1	4		17	23
2	8		18	24
3	9		19	25
4	10		20	26
5	11		21	26
6	12		22	27
7	13		23	28
8	14		24	28
9	15		25	29
10	16		26	29
11	17		27	29
12	19		28	30
13	20		29	30
14	21		30	30
15	22			

Tab. 10 Srovnání hrubých skóre MoCA a MMSE. Vedle sebe v řádku vždy HS MoCA a jemu odpovídající skóre MMSE (Roalf et al., 2012, s. 6).

5.4.5. Addenbrookský kognitivní test

Addenbrookský kognitivní test (Addenbrook's Cognitive Examination, ACE) byl publikován v roce 2000 (Mathuranath, Nestor, Berrios, Rakowicz & Hodges, 2000), v roce 2006 byl revidován (Mioshi, Dawson, Mitchell, Arnold & Hodges, 2006). Je mezinárodně rozšířen v různých jazykových mutacích. V České republice byl poprvé validizován v roce 2008 (Hummelová-Fanfrdlová et al., 2009). V roce 2010 byla provedena jeho revize (Bartoš, Kopeček & Raisová, 2011a, 2011b). ACE původně vznikl rozšířením MMSE o položky testující exekutivní, paměťové, zrakově-percepční a jazykové funkce (Raisová et al., 2011).

Test se skládá z 5 subškál, které postihují několik kognitivních domén:

Škála pozornost a orientace obsahuje subtesty časová a prostorová orientace, opakování 3 slov, úkol odečítání sedmiček. Celkem je možno v ní dosáhnout 18 bodů.

Škála paměti testuje jak anterográdní, tak retrográdní paměť. Je měřena epizodická i sématická složka deklarativní paměti. Lze kvalitativně hodnotit poruchu vybavení (vybavení s a bez náповědy) i proces učení. Maximálně lze dosáhnout 26 bodů.

Škála slovní produkce obsahuje 2 testy verbální fluence – 1 test lexikální slovní fluence na písmeno P (vyjmenovat co nejvíce slov začínajících na P za 1 minutu), 1 test sémantické slovní fluence na kategorii zvířata (vyjmenovat co nejvíce zvířat za 1 minutu). Tyto úkoly testují kromě řečových schopností, také exekutivu, paměť a pozornost. Lexikální slovní fluence je náročnější než sémantická. Naopak u sémantické slovní fluence zdravá osoba vyjmenuje 15 a více slov, a osoba s demencí 12 slov a méně). Slovní produkce zvířat je nižší už 12 let před propuknutím AD (Topinková et al., 2002). V obou testech je možno dosáhnout maximálně 7 bodů, tj. maximum škály je 14 bodů.

Škála jazyka dosahuje maximálně 26 bodů. Vyšetřuje porozumění, psaní a čtení, opakování slov a vět a pojmenování předmětů.

Škála zrakově-prostorových schopností obsahuje vyšetření vizuokonstrukčních funkcí (kresba protínajících se obrazců, kresba trojrozměrného obrazce, kresba hodin), počítání teček, rozpoznání neúplných písmen. Osoba může dosáhnout až 16 bodů.

Administrace ACE testu trvá 20 až 40 minut v závislosti na stupni kognitivního postižení. Hrubý skór se pohybuje v rozmezí 0 až 100 bodů (nejlepší výsledek). Osoby s vyšším vzděláním skórují více body, naopak také osoby s vyšším věkem skórují níže. Zdraví skórují nad 90 bodů, hraniční skóre se pohybuje mezi 80 až 90 body, 80 a méně bodů značí demenci (Raisová et al., 2011). Podle zahraničních zdrojů při skóru pod 88 bodů a méně je jeho senzitivita pro syndrom demence 94 % a specifita 89%, pro přísnější cut off 82 bodů a méně je senzitivita 84 % a specifita 100 % (Mioshi et al., 2006) (tab. 11). Mírně vyšší hodnoty obou parametrů byly zjištěny v původní české validizační studii (Hummelová-Fanfrdllová et al., 2009). Z dílčích úkolů lze dopočíst také hodnotu MMSE.

ACE umožňuje zachytit mírnější kognitivní deficit (MCI) než jiné metody. Umožňuje například definovat kognitivní poruchu i u osoby, která v testu MMSE skóruje 29 nebo 30 body. Je vhodný pro diferenciální diagnostiku, protože z kvalitativního hodnocení výkonu v jednotlivých doménách lze usuzovat na určitou z forem demence. Byly dokonce vyvinuty číselné indexy, které potvrzují podezření na konkrétní typ demence (AD versus FTD, AD versus VD) (Raisová et al., 2011). Hypotézu konkrétního typu demence je vždy nutno potvrdit podrobnějšími diagnostickými metodami, vyšetření ACE samo o sobě nestačí.

Jednou z výhod testu je i dobrá dostupnost české verze, která je zdarma ke stažení na webových stránkách sekce kognitivní neurologie České neurologické společnosti J. E. P. (www.kognice.cz) i na stránkách specializovaných dementologických poraden (<http://www.pcp.lf3.cuni.cz/adcentrum/dotazniky.html>). Test je také pacienty (zejména s menší kognitivní deteriorací) lépe přijímán, protože je pro ně náročnější, což je motivuje k většímu úsilí (Hummelová-Fanfrdlová et al., 2009). Možnost derivovat hodnotu MMSE z dílčích úkolů umožňuje použít vyšetření ACE i pro předpis kognitiv. Jelikož je MMSE pouze derivováno a sekvence úkolů tedy není stejná, je vhodné tento fakt při prezentaci výsledků uvádět.

<i>Kognitivní stav</i>	<i>Bodový skór (rozmezí nebo hranice)</i>
Normální kognice	89 – 100
Patologická kognice -MCI nebo demence (2 směrodatné odchylky pod průměrem)	84 – 86 (86b pro věk 50-59 let; 85b pro věk 60-69 let; 84b pro věk 70-75 let)
Demence – přísnější kritérium	88 (senzitivita 0,94, specifická 0,89)
Demence – mírnější kritérium	82 (senzitivita 0,84, specifická 1)
<i>Jednotlivé kognitivní domény</i>	<i>Hraniční hodnoty/maximální možný subskór</i>
Pozornost	17/max. 18
Paměť	18/max. 26
Slovní produkce	10/max. 14
Jazyk	24/max. 26
Zrakověprostorové schopnosti	15/max. 16

Tab. 11 Hraniční hodnoty hrubého skóru ACE pro diagnózu demence a MCI a cut off hodnoty v jednotlivých kognitivních doménách. Výsledky zahraniční revize ACE (Mioshi, Dawson, Mitchell, Arnold & Hodges, 2006) (tabulka upravena podle Raisová, Kopeček, Řípková, & Bartoš, 2011, s. 147).

Pro českou verzi ACE neexistují normy podle věku či vzdělání (Hummelová-Fanfrdlová, et al., 2009). Relativně vysoká podrobnost testu zvyšuje nároky na interpretaci. Zejména u hraničních výsledků (pohybujících se mezi 80 a 90 body) je vhodné kvalitativně rozebrat výkon v jednotlivých doménách, což vyžaduje neuropsychologické znalosti a zkušenost (Raisová et al., 2011). Nevýhodou ACE je délka administrace, která se u pokročilejších forem demence může blížit i hodině. To činí test nepoužitelný v běžných ambulantních podmínkách a lékař tedy musí vážit, kdy a komu bude test

administrovat. Nevhodné je také to, že existuje pouze v jedné verzi a při častějším použití by mohlo dojít k nácviu.

5.4.6. Test kreslení hodin

Test kresby hodin (Clock Drawing Test, CDT) se poprvé objevil jako součást testové baterie k hodnocení funkce temenního laloku. Měl zachycovat jednostranná vizuoprostorová opomenutí odkazující na pravostrannou temenní dysfunkci. Později se ukázalo, že je CDT je citlivě vyšetřuje nejen vizuoprostorové schopnosti, ale také jazykové porozumění, znalost čísel, pracovní paměť a exekutivní funkce (Lezak, 2004, s. 553). Je proto lékaři široce využíván k jednoduchému kognitivnímu screeningu a často doplňuje rutinní vyšetření MMSE. Období testu hodin jsou také součástí některých delších screeningových nástrojů – např. Sedmiminutový screeningový test, ACE test apod. Běžná administrace se pohybuje okolo 5 - 10 minut (Ressner & Ressnerová 2002).

Existuje mnoho způsobů zadání i vyhodnocení testu hodin (přehled způsobů používaných v angličtině v Lezak, 2004, s. 554). V Česku podali kratší přehled způsobů manželé Ressnerovi (Ressner & Ressnerová 2002). Některé přístupy využívají předkreslený kruh, jiné vyšetřovanému předloží pouze čistý bílý list, na který má „nakreslit hodiny“. Zadání může být jednoduché („*Kreslení hodin.*“ – Wolf-Klein, Silverstone, Levy & Brod, 1989 podle Schramm et al., 2002, s. 256) i komplexní („*Vepište, prosím, do předkresleného kruhu čísla tak, jak jsou na ciferníku hodin, a pak doplňte ručičky tak, aby ukazovaly na 11 hodin a 10 minut.*“ – cit. podle Ressner & Ressnerová 2002, s. 317). Všechny přístupy zohledňují správné zakreslení číslic na ciferníku – správný počet, sled i rozmístění do 4 kvadrantů kruhu. Ve většině způsobů je důležité správné zakreslení času pomocí ručiček odpovídající délky. Nejvíce využívaným časem je „11 hodin 10 minut“, který umožňuje vyšší kvalitativní analýzu než postavení ručiček na rozhraní typických kvadrantů kruhu. Většina metod používá pozitivní bodování – více bodů = kvalitnější kresba. U některých se však body mohou i odečítat a je tedy možné dosáhnout záporného výsledku (nejhorší kresba) (Hendriksen et al., 1993 podle Ressner & Ressnerová 2002).

Pro každé zadání CDT je autory doporučován určitý cut off, který odděluje populaci vysoce pravděpodobně zdravých od populace vysoce pravděpodobně kognitivně deficientních osob. Německá studie (Schramm et al., 2002) na osobách s demencí různé etiologie shrnuje poznatky o psychometrických charakteristikách několika zadání CDT. Schramm s kolegy ověřili jednak vlastnosti hraničních skóreů doporučených původními autory, jednak

navrhlivlastní efektivnější hraniční skóry těchto metod. Za nejefektivnější Schramm označil Sunderlandovo zadání a vyhodnocení (Sunderland et al., 1989 podle Schramm et al.) s upraveným cut off 9/8 bodů – senzitivita 0,85, specifická 0,8. Na druhém místě se umístilo zadání Shulmana (Shulman, Shedletsky & Silver, 1986 podle Schramm et al.) (více viz tab. 12). Hendriksenův způsob zadání a skórování (Hendriksen et al., 1993 podle Ressler & Ressler 2002) dokáže se 100 % jistotou (specifická 1) zachytit i osoby s demencí s MMSE nad 26 bodů, pokud osoby dosáhnou nejhoršího skóre v CDT (tj. -3 body).

Skórovací systém	Nejlepší – nejhorší výkon (patologie) v bodech	Původní doporučený cut off		Nový cut off doporučený Schramm et al., 2002	
		Senzitivita	Specifická	Senzitivita	Specifická
Shulman	1 – 5	1/2		0/1	
		0,81	0,79	0,89	0,57
Sunderland	10 – 1	6/5		9/8	
		0,56	0,91	0,85	0,8
Wolf-Klein	10 – 1	7/6		9/8	
		0,39	0,95	0,81	0,73
Watson	1 – 7	3/4		1/2	
		0,56	0,8	0,77	0,5
Manos	10 – 1	8/7		9/8	
		0,67	0,86	0,81	0,75

Tab. 12. Psychometrické charakteristiky několika způsobů administrace a vyhodnocení CDT (volně podle Schramm et al., 2002, s. 256). Tabulka doplněna o rozmezí hrubého skóre podle Agrell & Dehlin, 1998).

Kromě zmíněného cut off je důležitou hodnotou CDT také inter-rater realibilita, tj. zda je metoda nezávislá na subjektivním hodnocení vyšetřujícího. U uznávaných způsobů vyhodnocení se tato hodnota pohybuje nad 0,8 (viz Lezak, 2004, s. 554). I u Hendriksenovy škály manželé Resslerovi potvrdili vysokou shodu posuzovatelů (Ressler & Ressler 2002). Výsledek v CDT je nezávislý na věku. Pokud ovšem senior má pouze základní vzdělání (méně než 10 let školní docházky) bude pravděpodobně skórovat hůře než stejně starý středoškolák (Lezak, 2004, s. 555).

Test kresby hodin je často doplňkem MMSE při screeningové diagnostice demence, protože vyšetřuje vizuokonstrukční schopnosti nedominantní hemisféry oproti MMSE, které testuje zejména řečově či fatické funkce dominantní hemisféry (Ressler & Ressler 2002). Kombinací těchto dvou metod se zvyšuje senzitivita záchytu demence. Schrammova studie (Schramm et al., 2002) označila za nejcitlivější kombinaci MMSE s CDT dle Shulmana – senzitivita 0,75 pro mírnou demenci a 1 pro střední a pokročilou. Senzitivita kombinací MMSE s různými způsoby administrace CDT shrnuje tabulka 13. Hodnocení dle Hendriksena

také umožňuje kombinaci s MMSE. Prostým součtem výsledků lze dosáhnout až 35 bodů, při dosažení 31 bodů a méně je senzitivita k záchytu demence 0,765 a specifická 0,9 (Ressner & Ressnerová).

Kognitivní stav	Senzitivita MMSE	Skórovací systém CDT				
		Shulman	Sunderland	Wolf-Klein	Watson	Manos
		Senzitivita kombinace testů MMSE a CDT				
Patologická kognice (MMSE pod 24 bodů)	0,8	0,9	0,85	0,84	0,84	0,89
Mírná demence	0,54	0,75	0,61	0,61	0,61	0,68
Střední a pokročilá demence	0,96	1	0,98	0,98	0,98	1

Tab. 13. Senzitivita kombinovaného vyšetření MMSE a různých typů administrace a vyhodnocení CDT (podle Schramm et al., 2002, s. 258).

Kromě kvantitativního vyhodnocení (cut off) umožňuje CDT také kvalitativní rozvahu nad kresbou. Kvalitativní analýzou lze vysledovat charakter neurologického poškození mozku (pravostranná/levostranná léze temenního laloku). CDT přispívá také k diferenciální diagnostice mezi různými formami demence (více Lezak, 2004, s. 556). Výhodou CDT je jednoduchost jeho zadání a použití i u lůžka. Také existence standardizovaných kombinovaných hodnocení CDT-MMSE je velmi praktický zejména pro rutinní vyšetření v lékařských ambulancích. Zkušený psycholog navíc dokáže z kresby vyčíst více než kvantitativní skóre.

Nevýhodou testu je nejednotnost vyhodnocení a tedy problematičnost srovnání výsledků. A to nejen mezi jednotlivými způsoby vyhodnocení, ale také mezi jednotlivými hodnotiteli v rámci jednoho způsobu. K této nejednoznačnosti přispívá také vysoká variabilita zadání.

5.4.7. Alzheimer Disease Assessment Scale

Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS) je škála, která kombinuje přímé testování osoby s kognitivním deficitem se standardizovaným klinickým pozorováním. Byla vyvinuta pro diagnostiku AD a zaměřuje se na kognitivní i nekognitivní příznaky nemoci. Její použití je v USA podmínkou pro klinické zkoušky nových léčiv AD (Fanfrdlová, 2006, s.

155; Lezak, 2004, s.713). Metoda je mezinárodně rozšířena (např. i ve slovenské verzi – Kolibas, Korinkova, Novotny, Vajdickova & Hunakova, 2000). V českém prostředí existuje více překladů škály pro interní užití jednotlivými pracovišti, nebyla však bohužel oficiálně validizována.

Skládá se z 21 položek. Celková doba administrace je asi 40 minut. Celkem lze v testu dosáhnout 120 bodů. Maximální výsledek značí největší postižení. Test je rozdělen do dvou subškál – kognitivní (tzv. ADAS-cog; maximum 70 bodů; asi 35 minut) a nekognitivní (ADAS-noncog; maximum 50 bodů, asi 5 minut).

ADAS-cog byla vyvinuta k postižení základních příznaků AD. Skládá se z 11 úkolů testujících: jazykové schopnosti (pojmenování, porozumění řeči, vyjadřování), paměť (zapamatování instrukcí, oddálené vybavení, rekognice), praxi (konstrukce geometrických obrazců, příprava dopisu k odeslání) a orientaci. Hodnocení je založeno jak na testování schopností, tak na standardizovaném pozorování vyšetřujícího. Zdraví senioři skórují mezi 5 a 10 body.

ADAS-noncog se skládá z 10 položek testujících následující oblasti: poruchy chování, psychotické příznaky, poruchy nálady, koncentrace, motorické problémy, změny chuti k jídlu. *ADAS-noncog* je založen na klinickém pozorování, informacích od pečujících a rozhovoru s pacientem (Fanfrdlová, 2006, s. 156; Lezak et al., 2004, s. 713).

Psychometrické charakteristiky ADAS jsou uspokojivé. Inter-rater reliabilita se pohybuje nad 0,8 pro obě subškály i metodu jako celek. Podobně také test-retestová reliabilita je vysoká (nad 0,9). Lezaková referuje také o závislosti výsledku testu na věku a vzdělání, podobně jako v ostatních screeningových metodách. Vliv vzdělání ale slovenská validizační studie neprokázala (Kolibas et al., 2000; Lezak et al. 2004, s. 713).

Metoda podchycuje nejdůležitější příznaky AD a proto je vhodná jako základní screeningové vyšetření osoby s demencí. I přes poměrně dlouhou administraci, je její interpretace jasná. Vzhledem ke struktuře a podrobnosti vyšetření, ADAS lépe než jiné nástroje, rozlišuje mezi pacienty s různým stupněm demence a MCI. Výhodou je i celosvětové rozšíření a možnost srovnání výsledků s jinými výzkumy (Mohs et al., 1997).

Nevýhodou je naopak délka administrace, která vylučuje ADAS jako celek z rutinního provozu ambulancí a klinik léčících AD. Častěji proto bývá využívána pouze kognitivní subškála. Ta bohužel nevyšetřuje exekutivní funkce ani pozornost. Nekognitivní subškála může být také zkrácena o některé položky, které buď vysoce korelují s *ADAS-cog* nebo naopak nepatří mezi nejtypičtější příznaky AD (Lezak, 2004, s. 713; Mohs et al., 1997).

5.4.8. Sedmiminutový screeningový test

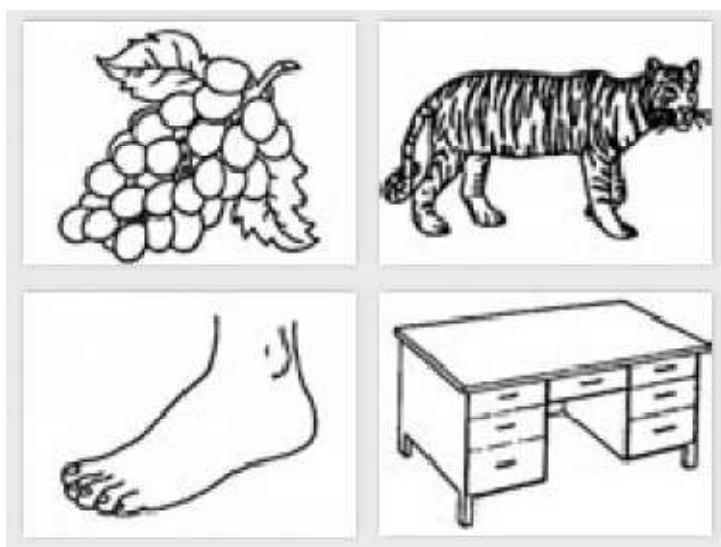
Sedmiminutový screeningový test (7 Minute Screen Test, 7MST) je jakousi mini neuropsychologickou baterií sestávající se ze 4 screeningových testů: Benton Temporal Orientation test, test kresby hodin (CDT), test kategoriální verbální fluence a Enhanced Cued Recall Test (ECRT). Původní práce byla publikována Solomonem a Pedlenburym v roce 1998. Jeho česká verze byla validizována v roce 2002 (Topinková et al., 2002). Test slouží k zachytu časných forem AD. Jeho psychometrické parametry jsou velmi dobré - u české verze je senzitivita 0,95 a specifita 0,93, což odpovídá anglickému originálu (0,92 a 0,96) (podrobněji v Solomon & Pedlenbury; Topinková et al.). Dle našich zkušeností z Poradny pro poruchu paměti ve Vinohradské nemocnici v Praze délka administrace testu neklesá pod 15 minut v závislosti na stupni kognitivního deficitu vyšetřovaného. Pouze u nejrychlejších kognitivně zdravých osob se administrace pohybuje okolo 7 minut. Jednotlivé subtesty hodnotí mentální funkce typicky zhoršené u AD. Níže uváděné hrubé skóry platí pro českou verzi testu a podobají se parametrům uváděným původním autorem. Dílčí subtesty se vyhodnocují v hrubých skórech, celkový výsledek 7MST udává pravděpodobnost demence, která se z hrubých skóre subtestů vypočítá pomocí složité rovnice. Pravděpodobnost se udává v rozmezí 0-1, kdy 0-0,3 znamená stav bez demence; 0,31-0,69 nejednoznačný nález, 0,7-1 demence s vysokou pravděpodobností (Topinková et al.).

Orientaci v čase vyšetřuje *Benton Temporal Orientation test*. Obsahuje 5 položek (datum, měsíc, rok, den v týdnu, čas). Hrubý skór dosahuje 0 – 113 bodů. Skórování je úměrné závažnosti dezorientace, tj. nejvyšší bodová hodnota odpovídá úplně časové dezorientaci. Skórovací systém je odstupňován – největší důraz je kladen na dezorientaci v měsíci, dezorientace v ostatních položkách je hodnocena mírněji. Hodnotí se záměrně jen orientace v čase, která je narušena již u mírných forem AD. Osoby kognitivně zdravé a osoby s MCI skóruje kolem 1 bodu, naopak osoby s demencí v průměru okolo 29 bodů. Někteří pacienti s AD však dosáhnout maximální orientace (0 bodů) (Topinková et al., 2002).

Paměť testuje *Enhanced Cued Recall Test* (ECRT), který se skládá z 16 obrázků konkrétních předmětů, zvířat, částí těla (4 karty, každá karta obsahuje 4 obrázky) (obr. 3). Test vyšetřuje vybavení z krátkodobé vizuální a sluchové paměti po krátké interferenci. Zaměřuje se na sémantické kategorie. Aby se snížil vliv poruchy všípení, administrace testu umožňuje opakovanou prezentaci podnětového materiálu. Vyšetřovaný vybavuje obrázky spontánně a posléze i s nápovědou, což má diferenciálně diagnostický důvod. Hrubý skór nabývá hodnot 0 – 16 bodů (nejlepší výkon). Jeden bod za každý správně vybavený obrázek

spontánně nebo s nápovědou. Kognitivně zdravé osoby dosahují 15 a více bodů, naopak osoby s demencí v průměru asi 11 bodů (Topinková et al., 2002).

Zrakově-prostorové funkce hodnotí *test kresby hodin*. Vyšetřovaný kreslí ciferník hodin v poloze „za 10 minut 2 hodiny“ na čistý list papíru. Skórovací systém vytvořil Freeman. Získává po jednom bodu za všechny číslice, sled číslic, poloha čísel, obě ručičky, hodina, minuta, délka ručiček. Maximálně tedy může získat 7 bodů (nejlepší výkon, kresba bezchybná), nejméně 0 bodů. Zdraví lidé skórují mezi 5 a 7 body, osoby s demencí pod 5 bodů, v průměru kolem 3 bodů (Lezak, 2004, s. 710; Topinková et al., 2002).



Obr. 3 Jedna z karet Enhanced Cued Recall Test subtestu 7MST (převzato z Topinková, Jiráček & Kožený, 2002, s. 326)

Vyjadřování vyšetřuje *test kategoriální verbální fluence* (slovní produkce). Úkolem je vyjmenovat co nejvíce zvířat za 1 minutu. Za každé vyjmenované neopakované zvíře se přičítá 1 bod, maximálně však 45 bodů. Obvyklý výkon kognitivně intaktních osob je 13–22 bodů, u dementních klesá pod 10–12 bodů (Topinková et al., 2002).

Senzitivita a specifita celé minibaterie je vysoká (nad 0,9) a to jak pro pokročilejší, tak pro mírná stadia AD (Lezak, 2004, s. 710).

7MST se dobře hodí k odlišení počátečních stádií AD od normálního stárnutí. Je nezávislý vlivu věku, vzdělání a pohlaví (Solomon & Pedlenbury, 1998). Výsledek mini baterie v podobě pravděpodobnosti demence je velmi snadno interpretovatelný. A test se tedy dobře hodí i pro nepsychology (zdravotní sestry, praktické lékaře, sociální pracovníce).

Zároveň je možné, aby psycholog interpretoval každý subtest samostatně a kvalitativně nastínil kognitivní stav pacienta samozřejmě s ohledem na mělkost screeningového nástroje.

Mezi hlavní nevýhody 7MST patří složitost jeho vyhodnocení, kdy je v běžných klinických podmínkách bez počítače prakticky nemožné vypočíst z hrubých skóre subtestů pravděpodobnost demence. Bohužel v současnosti česká verze není dostupná ke koupi. 7MST není vhodné použít u osob s hlubším kognitivním deficitem, jelikož se neúměrně prodlužuje administrace a zátěž pro vyšetřovaného. Oproti jiným screeningovým zkouškám (např. MMSE, ACE) ho tedy nelze používat jako součást standardního vyšetření všech pacientů.

5.4.9. Klinické posouzení demence

Klinické posouzení demence (Dementia Rating Scale, DRS) známá také pod názvem Mattisova škála demence podle svého autora byla publikována v roce 1976. Celkem lze získat až 144 bodů. DRS testuje pět kognitivních domén: pozornost (37 bodů), exekutivní funkce (iniciaci a perseveraci) (37 bodů), konstrukci (6 bodů), konceptualizaci (39 bodů) a paměť (25 bodů). Řazení subtestů (na rozdíl od většiny jiných metod) v jednotlivých doménách je vždy od nejtěžšího po nejjednodušší. Metoda je citlivá na poruchy chování typické pro AD. Doba administrace se pohybuje od 20 minut (u zdravého) až po 45 minut (u osoby s demencí). Existuje prodloužená i zkrácená verze metody (Lezak, 2004, s. 703-706).

Literatura uvádí více hraničních hodnot pro odlišení pacientů s demencí. Studie se v psychometrických charakteristikách cut off hodnot rozcházejí v závislosti na použitém validizačním vzorku. Původně byl cut off stanoven na 137. Novější studie však doporučují pro dosažení větší senzitivity a specifity hraniční hodnotu nižší. Pro osoby z venkova může být cut off nižší (cca 123 nebo 125 bodů), u osob z města s vyšším vzděláním se však osvědčilo 129 bodů – senzitivita 0,98, specificita 0,97 pro odlišení osob s AD. Ještě vyšší cut off je potřeba použít u osob s vyšším vzděláním a mírným stupněm kognitivní deteriorace (MCI, mírná AD) (Lezak, 2004, s. 704, 705; Monsch et al., 1995). Pro kognitivní deficit u Parkinsonovy nemoci doporučili čeští neuropsychologové cut off 139 (od 138 bodů patologie) (Bezdiček, Beláňová, Nikolai, Růžička & Urbánek, 2011 podle Kognice 2011, n.d.). Výkon v DRS je u zdravých osob stabilní a pokud poklesne během 2 let o více než 10 %, je podeření na rozvíjející se poruchu (Lezak, 2004, s. 704).

Rozmanitost úloh metody umožňuje diferenciálně diagnostickou rozvahu nad povahou kognitivního deficitu. Lze jí využít k odlišení AD od FTD (Rosness, Haugen & Engedal, 2011), a k odlišení AD od VD (Lukatela, 2000). Protože DRS postihuje exekutivní funkce,

hodí se pro hodnocení a sledování FTD a subkortikálních demencí (Preiss, 1998, s. 56, 57). Je často využívána k diagnostice kognitivního deficitu u Parkinsonovy choroby (Bezdíček et al. 2011 podle Kognice 2011, n.d.). Osoby s AD skórují výrazně hůře než pacienti s jinými demencemi ve škále paměti. Osoby s LBD a FTD skórují hůře ve škále iniciace a perseverace. Osoby s VD a PDD jsou výrazně horší ve škále konstrukce. Tyto nálezy byly podloženy zobrazovacími metodami mozku. Další výhodou DRS je, že u kognitivně zdravých osob je administrace výrazně kratší, jelikož absolvují vždy jen první subtesty z domén (Lezak et al. 2004, s. 703-705).

Přestože je DRS široce rozšířená, Preiss upozorňuje na falešně negativní výsledky, které může tato škála vyhodnocovat. Je tedy vhodnější ji použít pro potvrzení diagnózy demence a přibližné zmapování jejího rozsahu a nezakládat rozhodnutí o přítomnosti demence jen na výsledku DRS (Preiss, 1998, s. 56, 57).

Kromě výše uvedených metod existuje mnoho dalších užitečných screeningových nástrojů. Mezi dalšími neuropsychology využívanými metodami jsou Cognistat (Neurobehavioral Cognitive Status Examination), RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status) a dal. (Goldstein & Beers, 2004; Lezak, 2004). Cílem této práce však není podat vyčerpávající výčet všech existujících technik, ale zaměřit se na přehled těch nejužívanějších.

EMPIRICKÁ ČÁST

1. Cíl výzkumu, předpoklady a hypotézy

Cílem praktické části diplomové práce je zjistit psychometrické charakteristiky nejnovější české podoby Montrealského kognitivního testu (MoCA-CZ) a srovnat jej s nejpoužívanějším testem podobného typu Krátkým testem kognitivních funkcí (MMSE).

Nejdříve popíšeme výsledky dosažené probandy z obou skupin v testech MoCA-CZ a MMSE. Ověříme normalitu rozdělení dat. Zjistíme také, jestli se obě skupiny ve výsledcích testů statisticky významně liší.

H01: Pacienti s AD i kognitivně zdraví dosahují stejných výsledků v testu MoCA-CZ.

H02: Pacienti s AD i kognitivně zdraví dosahují stejných výsledků v testu MMSE.

Na základě prostudované literatury a zkušeností získaných s MoCA-CZ chceme zjistit jeho testové charakteristiky:

- Reliabilitu budeme ověřovat pomocí vnitřní konzistence testu. Aby bylo možné prohlásit metodu za reliabilní, měla by hodnota Cronbachova alfa být vyšší než 0,7.

H03: MoCA-CZ není reliabilní testová metoda.

- Validitu budeme ověřovat souběžnou a kritériální validitou. Souběžnou validitu budeme ověřovat korelací výsledků MoCA-CZ s výsledky MMSE, metody široce uznávané jako efektivní ke screeningové diagnostice Alzheimerovy choroby (AD). Kritériální validitu ověříme srovnáním středních hodnot výsledků pacientů a zdravých v testu MoCA-CZ (viz H01).

H04: MoCA-CZ není validní nástroj k detekci AD.

- Chceme ověřit, zda je výsledek testu MoCA-CZ nezávislý na věku, vzdělání a pohlaví vyšetřovaného.
 - o H05: Výsledek MoCA nezávisí na věku vyšetřovaného.
 - o H06: Výsledek MoCA nezávisí na vzdělání vyšetřovaného.
 - o H07: Výsledek MoCA nezávisí na pohlaví vyšetřovaného.

Vliv věku a vzdělání budeme zjišťovat Spearmanovou korelací hrubého skóru MoCA-CZ s demografickým parametrem, vliv pohlaví pomocí Pearsonova chí-kvadrátu.

Pro účely diplomové práce chceme také stejným způsobem ověřit závislost testu MMSE na demografických ukazatelích.

- H08: Výsledek MMSE nezávisí na věku vyšetřovaného.
- H09: Výsledek MMSE nezávisí na vzdělání vyšetřovaného.
- H10: Výsledek MMSE nezávisí na pohlaví vyšetřovaného.
- Ověříme kritériální validitu MMSE srovnáním středních hodnot výsledků pacientů a zdravých v tomto testu (H02). Realibilitu testu zjišťovat nebudeme, jelikož byla prokázána původní českou studií (Tošnerová& Bahbouh, 1998).

Provedeme položkovou analýzu testů MoCA-CZ a MMSE, zjistíme obtížnost, rozlišovací schopnost a citlivost všech položek.

Naším cílem je ověřit, příp. vhodně nastavit hraniční skóre obou screeningových nástrojů. Na základě hodnot senzitivity a specifity navrhne screeningový i diagnostický hraniční skór pro MMSE i MoCA. Vypočtemekřivku „A receiver operating characteristic“(ROC) a hodnotu oblasti pod křivkou (tzv. area under the curve, AUC) (s 95 % intervalem spolehlivosti) pro zjištění diagnostické hodnoty testů.

Rádi bychom také ověřili u testu MoCA použitelnost korekce na vzdělání. Předpokládáme, že hrubý skór MoCA s korekcí na vzděláníbude mít lepší rozlišovací schopnosti než hrubý skór MoCA bez korekce. Srovnání výsledků testu MoCA s korekcí a bez korekce na vzdělání okomentujeme v diskusi.

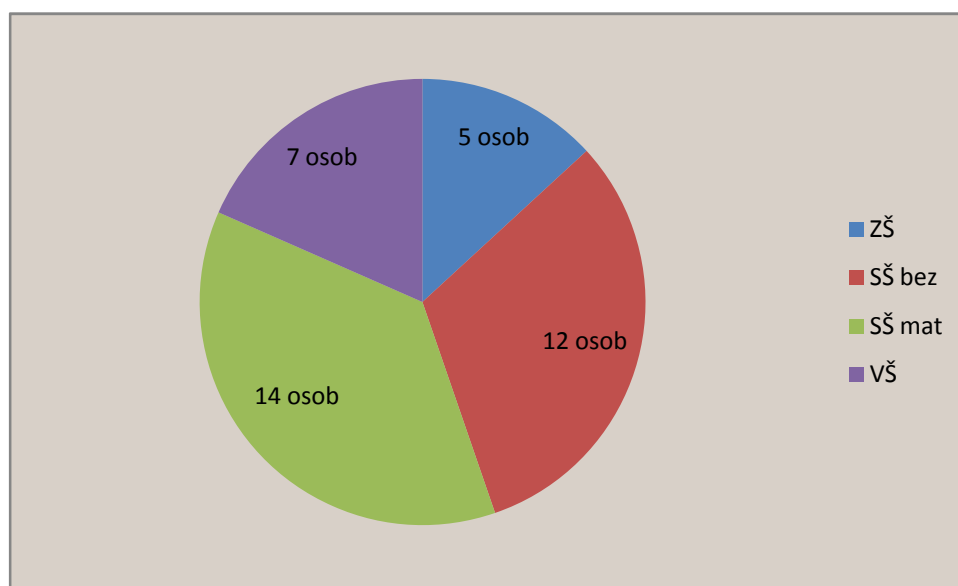
Výsledkem této zevrubné analýzy by mělo být porovnání psychometrického profilu MoCA s profilem MMSE. Z výsledků by mělo vyplynout doporučení k použití těchto metod ve screeningové diagnostice AD.

2. Výzkumný vzorek

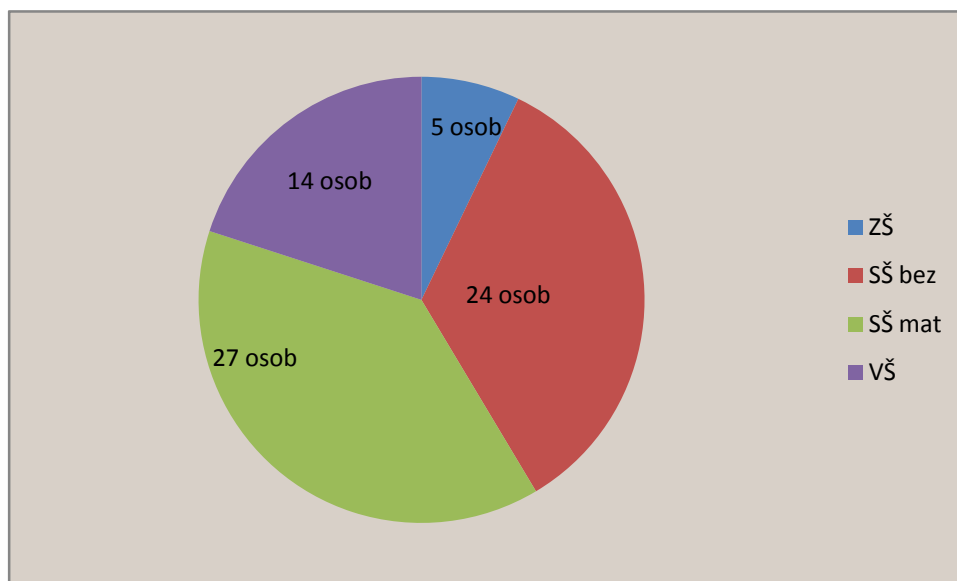
Do výzkumu bylo zařazeno celkem 108 Čechů (rodilých mluvčích), kteří tvořili dvě výzkumné skupiny. První skupinou bylo 38 pacientů s Alzheimerovou nemocí, ve vzorku převažovaly ženy. Druhou skupinu tvořilo 70 kognitivně zdravých seniorů, opět převažovaly ženy. Zdravé seniory jsme vybírali z širšího okruhu zdravých otestovaných osob tak, aby obě skupiny byly sjednoceny podle pohlaví, věku (± 3 roky) a délky vzdělání v letech. Téměř ke každé osobě s AD byli přiřazeni 2 zdraví senioři. Demografickou strukturu obou skupin shrnuje tabulka 14 a grafy 4, 5, 6 a 7.

	<i>ženy : muži</i>	<i>věk v letech</i>	<i>délka vzdělání v letech</i>
<i>pacienti (n=38)</i>	23:15	$78,45 \pm 6,51$	$12,82 \pm 3,25$
<i>zdraví (n=70)</i>	42:28	$77,73 \pm 6,27$	$12,8 \pm 3,11$
<i>celý vzorek (n=108)</i>	65:43	$77,98 \pm 6,37$	$12,81 \pm 3,16$

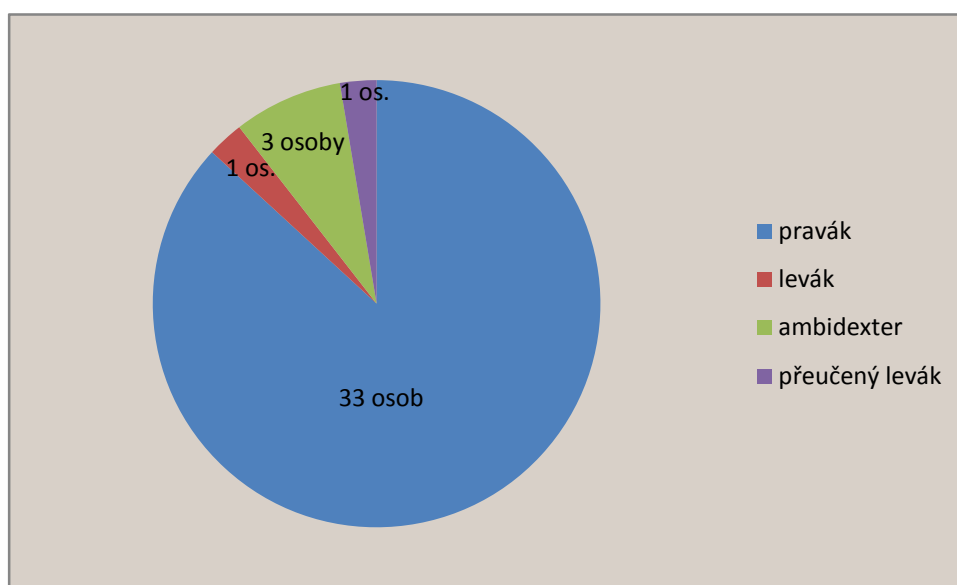
Tab. 14 Průměrný dosažený věk a průměrná délka vzdělání zkoumaných osob (± 1 směrodatná odchylka)



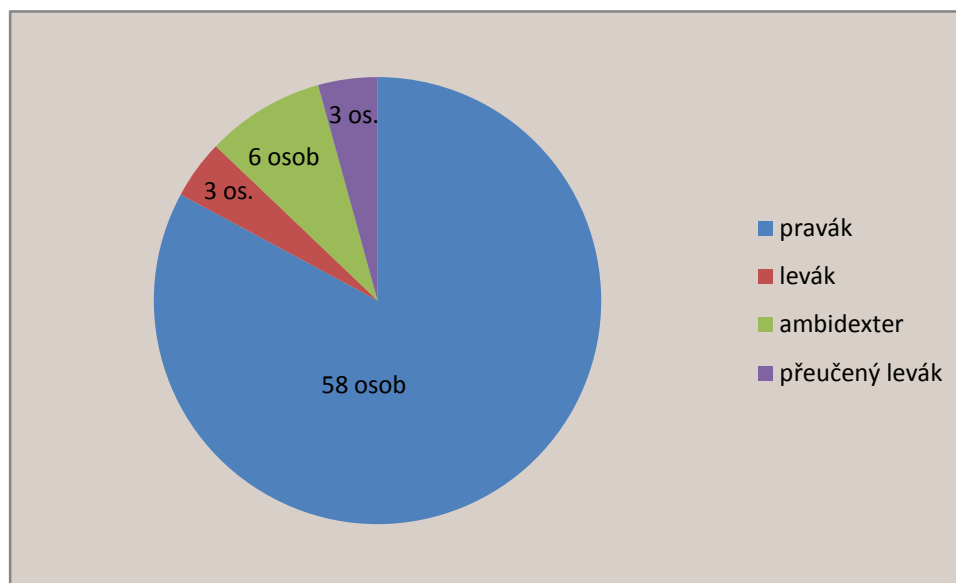
Graf 4 Struktura nejvyššího dosaženého vzdělání ve skupině osob s AD. Vysvětlení zkratk: ZŠ – základní vzdělání, SŠ bez – středoškolské bez maturity, vyučení, SŠ mat – středoškolské s maturitou, VŠ – vysokoškolské a postgraduální.



Graf 5 Struktura nejvyššího dosaženého vzdělání ve skupině kognitivně zdravých seniorů. Vysvětlení zkratk: ZŠ – základní vzdělání, SŠ bez – středoškolské bez maturity, vyučení, SŠ mat – středoškolské s maturitou, VŠ – vysokoškolské a postgraduální.



Graf 6 Dominance rukou u pacientů s AD



Graf 7 Dominance rukou u kognitivně zdravých seniorů

Pacienti s AD byly v péči odborné neurologické ambulance, tzv. Poradny pro poruchy paměti (PPP), Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze. U všech osob z této skupiny byla diagnostikována „demence u Alzheimerovy nemoci s pozdním začátkem“ (dle MKN 10 - F00. 1). Jejich diagnózu určil vedoucí neurolog PPP. Tam, kde to bylo možné, neurolog také stanovil diagnózu podle nejnovějších doporučení NINCS-ADRDA (McKhann et al., 2011). Diagnóza „pravděpodobná AD“ byla stanovena u 30 z nich, diagnóza „možná AD“ platila pro 8 pacientů. Ze skupiny pacientů bylo 32 lidí léčeno inhibitory acetylcholinesterázy (iAChE), 4 byli léčeni kombinací iAChE a memantinu, žádný pacient nebyl léčen pouze memantinem, 2 pacienti v době těsně před testováním neužívali žádnou relevantní medikaci z důvodu probíhající úpravy farmakoterapie.

Druhou skupinu tvořilo 70 kognitivně zdravých dobrovolníků, oslovených v rámci jiných výzkumných projektů PPP případně z řad osob pečujících o pacienty PPP. Kognitivní zdraví bylo zjišťováno pomocí anamnestického dotazníku, který zároveň zjišťoval další faktory ovlivňující činnost mozku. Osoby zařazené ve skupině „zdravých“ musely splňovat většinu z následujících kritérií:

- starší 60 let (z důvodu párování ke skupině pacientů)
- neprodělal/a delší než pětiminutové bezvědomí,
- neprodělal/a opakované epileptické záchvaty,
- neprodělal/a závažné onemocnění nebo úraz mozku (cévní mozková příhoda, zánět mozkových blan, operace mozku apod.),
- nebyl/a a není závislá na návykových látkách (kromě kouření),

- neužíval/a ani neužívá psychofarmaka,
- neléčil/a se ani se neléčí s psychiatrickou diagnózou.

Dále bylo zaznamenáno, jestli zdravý senior subjektivně pociťuje poruchu paměti.

Celkem 53 kognitivně zdravých osob splňovalo všechna (výše zmíněná) kritéria. 19 z nich nepociťovalo žádné potíže s pamětí, 34 prožívalo potíže s pamětí. Celkem 17 zdravých osob nesplňovalo všechna uvedená kritéria (11 osob nesplňovalo 1 kritérium, 5 osob nesplňovalo 2 kritéria, 1 osoba nesplňovala 3 kritéria) – 5 osob necítilo poruchy paměti a 12 ano. Žádný zdravý dobrovolník neužíval kognitiva ani nootropika.

3. Použité metody

Byly použity dva screeningové psychodiagnostické testy – Montrealský kognitivní test (MoCA) a Krátký test kognitivního stavu (MMSE).

Pro účely DP byla použita úprava testu MMSE provedená docentem MUDr. Alešem Bartošem z Psychiatrického centra Praha (Bartoš & Hasalíková, 2010, s. 136-138). Test byl administrován buď zdravotní sestrou či neurologem v rámci standardního neurologického vyšetření v Poradně pro poruchy paměti (PPP) Fakultní nemocnice Královské Vinohrady nebo zaškolenou psychometristkou v rámci delší psychodiagnostické baterie složené z několika screeningových testů.

Další použitou metodou byl test MoCA v jeho české nejnovější podobě tak, jak je dostupný z webových stránek www.pcp.lf3.cuni.cz/adcentrum. Nová česká verze, nazvaná MoCA-CZ, je překladem nejnovější (již sedmé) anglické verze a podílela se na něm autorka DP. Dřívější český překlad (Reban, 2006) vycházel z prvního anglického originálu. Oproti anglické verzi obsahuje nový záznamový formulář také informace o skórování a instrukce k administraci. Administrace MoCA-CZ je tedy jednodušší než použití standardního formuláře, který obsahuje zejména podnětový materiál a kolonky pro zápis jednotlivých skóru. Cílem překladu bylo upravit českou verzi do praktičtější podoby a standardizovat administraci. Obsahově se MoCA-CZ neliší od původní české verze, přestože tato obsahuje některé nepřesnosti oproti anglickému originálu. Důvodem bylo zachovat možnost srovnání výsledků s původním českým překladem. MoCA-CZ byla zpětně přeložena do angličtiny a byla autorizována původním autorem, který jí nazval tzv. tréninkovou verzí MoCA. Nová testová verze obsahuje oproti „standardní formě“ i instrukce k zadávání a vyhodnocení, aby byl zaručen standardní postup administrace. Reaguje tak na výtky, které se vůči „standardní“ podobě MoCA v minulosti objevily (Coen, Cahill & Lawlor, 2011).

4. Postup výzkumu

Oba testy podstoupilo 68 osob - 38 nemocných s AD a 30 kognitivně zdravých. Zbýlých 40 zdravých podstoupilo pouze MoCA-CZ. Pokud byly administrovány oba testy, byly vždy vyplněny v jeden den v odstupu asi třiceti minut. V časové prodlevě proběhlo kontrolní vyšetření neurologem. MMSE administrovala zdravotní sestra či neurolog, MoCA zaškolená psychometristka. Kontrolovali jsme pořadí administrace testů. Z 68 párovaných vyšetření oběma testy proběhlo 37 vyšetření v pořadí MMSE – MoCA-CZ (u 21 pacientů a 16 zdravých) a 31 vyšetření proběhlo v pořadí MoCA-CZ – MMSE (u 17 pacientů a 14 zdravých). Nábor osob do výzkumu probíhal několik měsíců v rámci běžného chodu PPP a dlouhodobých výzkumných projektů tak, aby bylo možné soubory spárovat.

Po administraci byly testy vyhodnoceny a zapsány do elektronické databáze MS Excel. Posléze jsme provedli statistickou analýzu v programech MS Excel a IBM SPSS 20. verze.

Byly porovnány základní demografické údaje obou skupin. Parametry „věk v letech“ a „počet let vzdělání“ byly srovnány Mann-Whitneyho U testem pro dva nezávislé výběry mezi skupinou pacientů a zdravých. V parametru „pohlaví“ byly skupiny srovnány Pearsonovým chí-kvadrátem.

Vypočetli jsme nejdůležitější statistické ukazatele zdravých seniorů i pacientů s AD. Pomocí Shapiro-Wilk testu normality jsme ověřili normalitu rozdělení hrubých skóre MoCA-CZ bez korekce na vzdělání, MoCA-CZ s korekcí na vzdělání a MMSE. Pomocí Mann-Whitneyho U testu jsme ověřovali, zda tyto testy spolehlivě diskriminují mezi skupinou zdravých a pacientů s AD.

Ověřili jsme reliabilitu MoCA-CZ bez korekce na vzdělání pomocí vnitřní konzistence testu – Cronbachovým alfa. Cronbachovo alfa bylo vypočteno jak z výsledků osob s AD ($n=38$), tak zdravých seniorů ($n=70$) (Říčan, 1978, s. 101). Za optimální hodnotu Cronbachovy alfa potvrzující reliabilitu je považována $0,7 < \alpha > 0,95$ (Preiss, 2006, s. 83; Tavakol & Dennick, 2011). Toto kritérium jsme uplatnili.

Souběžná validita MoCA-CZ byla ověřena pomocí testu MMSE, uznávané metody ke zjišťování AD. Hrubé skóre MoCA-CZ bez korekce na vzdělání jsme korelovali Spearmanovou korelací s hrubým skórem MMSE a to v rámci všech osob ($n=108$). Dále jsme také ověřovali kritériální validitu pomocí kontrastní validizace. Pomocí Mann-Whitneyho U testu jsme srovnali mediány MoCA-CZ (s korekcí i bez korekce na vzdělání) zdravých osob a pacientů. Přijatelné hodnoty souběžné validity pro odmítnutí nulové hypotézy byly stanoveny

na základě údajů z literatury: – nedostatečná $r < 0,5$; přiměřená $0,55 < r < 0,65$; správná $0,65 < r < 0,75$; vynikající $r > 0,75$ (Preiss, 2006, s. 83).

Validitu ani reliabilitu MMSE jsme neověřovali, jelikož tak učinila dřívější česká studie (Tošnerová & Bahbouh, 1998) a počet osob, které byly vyšetřeny MMSE, byl nízký.

Dále byla ověřena (ne)závislost hrubých skóre všech testů (MoCA s korekcí i bez korekce na vzdělání, MMSE) na věku, délce vzdělání a pohlaví vyšetřovaného pomocí Mann-Whitneyho testu pro nezávislé výběry.

Provedli jsme také klasickou položkovou analýzu MMSE a MoCA bez korekce na vzdělání pouze z výsledků pacientů s AD. Oba testy jsme analyzovali z hlediska obtížnosti položek a rozlišovací účinnosti položek. Obtížnost byla počítána standardním postupem (Říčan, 1978, s. 132- 134). Použili jsme tzv. p-hodnotu vyjadřující podíl osob, které v položce uspěly. Přijatelná p-hodnota by se měla pohybovat v rozmezí 0,2 (nejobtížnější položky) až 0,8 (nejjednodušší položky) (Urbánek, 2002, s. 78, 79). Rozlišovací schopnost položek jsme počítali Pearsonovou korelací skóre jednotlivých položek s celkovým hrubým skórem testu zmenšeným o skóre položky. Na základě doporučení z literatury jsme stanovili jako nejnížší přijatelnou hodnotu Pearsonova korelačního koeficientu $r = 0,3$. Položky s $r < 0,3$ byly hodnoceny jako nerozlišující, položky s $0,3 < r < 0,5$ byly hodnoceny jako dobře rozlišující a položky s $r > 0,5$ byly hodnoceny jako výborně rozlišující (Urbánek, 2002, s. 79-81). Součástí položkové analýzy bylo také výpočet průměrného skóre a směrodatné odchylky všech položek.

Chtěli jsme také ověřit, příp. vhodně nastavit hraniční skóre obou screeningových nástrojů pro stanovení diagnózy Alzheimerova choroby. Použili jsme k tomu rozvahu nad psychometrickými charakteristikami MMSE a MoCA-CZ: senzitivita, specifita, přesnost, pozitivní a negativní prediktivní hodnota, které jsme vypočetli a to ze spárovaných i nespárovaných testů, tj. ze všech vyšetření u zdravých i nemocných (pro test MoCA $n=108$, pro test MMSE $n= 68$). Při stanovování hraničního skóre (cut off) jsme vycházeli z Hoopsovy (Hoops et al., 2009) studie, ve které byly použity dvě optimální hraniční hodnoty MoCA: screeningový cut off, jehož cílem je zachytit co nejvíce osob s kognitivními problémy a tzv. diagnostický cut off, který odděluje osoby s diagnózou AD. Hoops s kolegy stanovili screeningový cut off jako nejnížší možný hrubý skóre, který dosahuje 80% senzitivity a 80% negativní prediktivní hodnoty. Diagnostický cut off stanovil jako nejvyšší možný hrubý skóre, který dosahuje 80% specifity a 80% pozitivní prediktivní hodnoty. Optimální cut off je možné také stanovit jako hodnotu s maximální pozitivní prediktivní hodnotou. Také této možnosti jsme využili.

Dále byla dopočtena také křivka „A receiver operating characteristic“(ROC) a vypočtena hodnota oblasti pod křivkou (tzv. area under the curve, AUC) (s 95 % intervalem spolehlivosti) pro zjištění diagnostické hodnoty testů. AUC reprezentuje průměrnou senzitivitu pro všechny možné hodnoty specificity. Čím je hodnota AUC vyšší, tím je metoda diagnosticky přesnější. AUC nabývá hodnot 0,5-1 (1 = 100 % specifita i 100 % senzitivita). (Roalf et al., 2012; Fujiwara et al., 2010). Slouží k ověření diskriminační validity testu pro určení diagnózy (v našem případě Alzheimerovy choroby) versus její absence.

Konečně jsme také pomocí analýzy percentilového rozdělení výsledků navrhli předběžné normy MoCA-CZ. Normy byly počítány z výsledků skupiny 70 kognitivně zdravých seniorů. Dle literatury (Lezak, 2004, s. 145; Tošnerová & Bahbouh, 1998) jsme osoby skórující nad 16. percentilem považovali za kognitivně normální. Výsledek mezi 16. a 2,3. percentilem značil podezření na mírnou kognitivní poruchu a výsledek pod 2,3. percentilem prokazatelnou kognitivní patologií. Předběžné normy byly počítány jak z výsledků MoCA-CZ bez korekce na vzdělání, tak s korekcí. Kvůli malému vzorku osob vyšetřených MMSE a nereprezentativnosti této skupiny, nebylo možné vypočítat předběžné normy pro MMSE.

Protože u testu MoCA je původním autorem doporučena korekce na vzdělání, jejíž použitelnost nebyla zatím v české verzi ověřena, prováděli jsme veškeré analýzy dvojmo – pro celkový hrubý skór MoCA-CZ bez korekce na vzdělání a pro celkový hrubý skór MoCA-CZ s korekcí. A v diskusi okomentovali smysluplnost korekce na vzdělání u nové české verze.

5. Výsledky

5.1. Demografické srovnání skupiny zdravých seniorů se skupinou pacientů s AD

Srovnání věku skupiny pacientů a zdravých dobrovolníků pomocí Mann-Whitneyho U pro nezávislé výběry prokázalo, že skupiny jsou věkově srovnatelné (hladina statistické významnosti $p = 0,622$).

Srovnání délky vzdělání v letech u obou skupin pomocí Mann-Whitneyho U pro nezávislé výběry prokázalo, že skupiny jsou si blízké délkou vzdělání.

Ani srovnání zastoupení pohlaví v obou skupinách nebylo odlišné. Hodnota Pearsonova chí-kvadrátu byla 0,003 se signifikancí $p = 0,957$.

Ve všech sledovaných demografických parametrech (pohlaví, věk, délka vzdělání) se tedy neprokázala se statisticky významná odlišnost mezi skupinou pacientů a zdravých a skupiny byly srovnatelné.

5.1. Výsledky testů MoCA-CZ a MMSE

Tabulky 15 a 16 shrnují výsledky popisné statistiky výsledků skupiny zdravých seniorů (tab. 15) a pacientů s Alzheimerovou chorobou (AD) (tab. 16.).

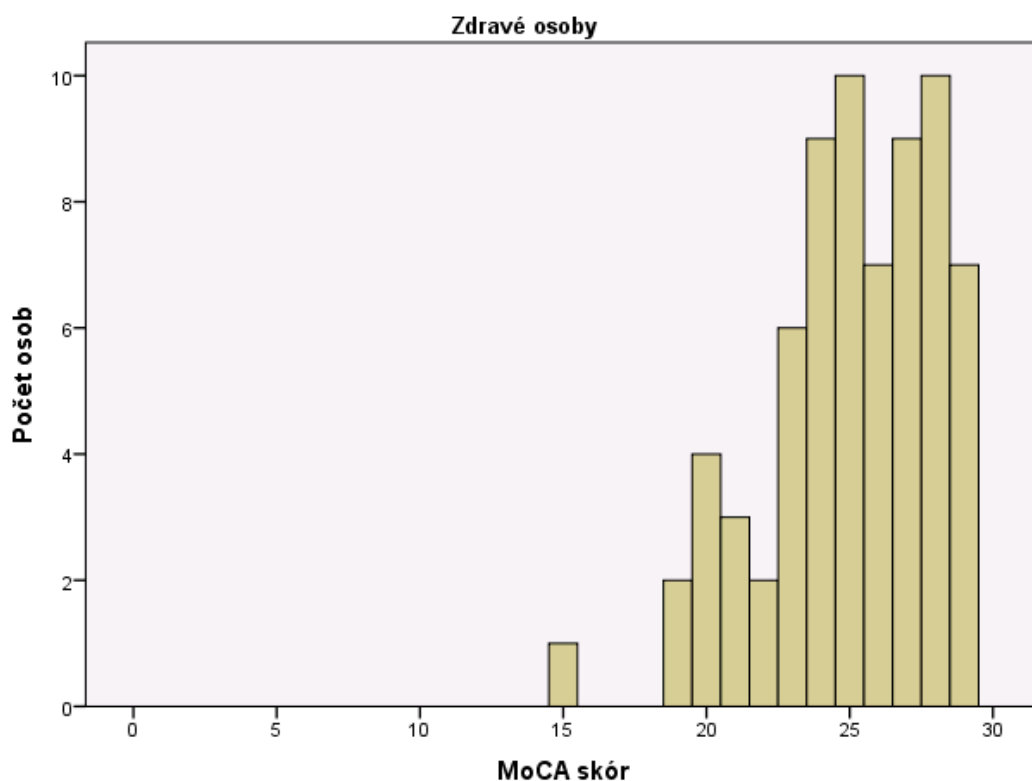
<i>Test</i>	<i>Počet</i>	<i>Průměr HS</i>	<i>Medián HS</i>	<i>SD</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Šikmost</i>
MoCA bez korekce na vzd.	70	25,029	25	2,988	15	29	-0,834
MoCA s korekcí na vzdělání	70	25,629	26	2,905	17	30	-0,707
MMSE	30	28,167	29	1,683	24	30	-0,978

Tab. 15 Hodnoty popisné statistiky celkových hrubých skóre MoCA-CZ bez korekce na vzdělání, MoCA-CZ s korekcí na vzdělání, MMSEu skupiny zdravých osob. HS = hrubý skóre, SD = směrodatná odchylka.

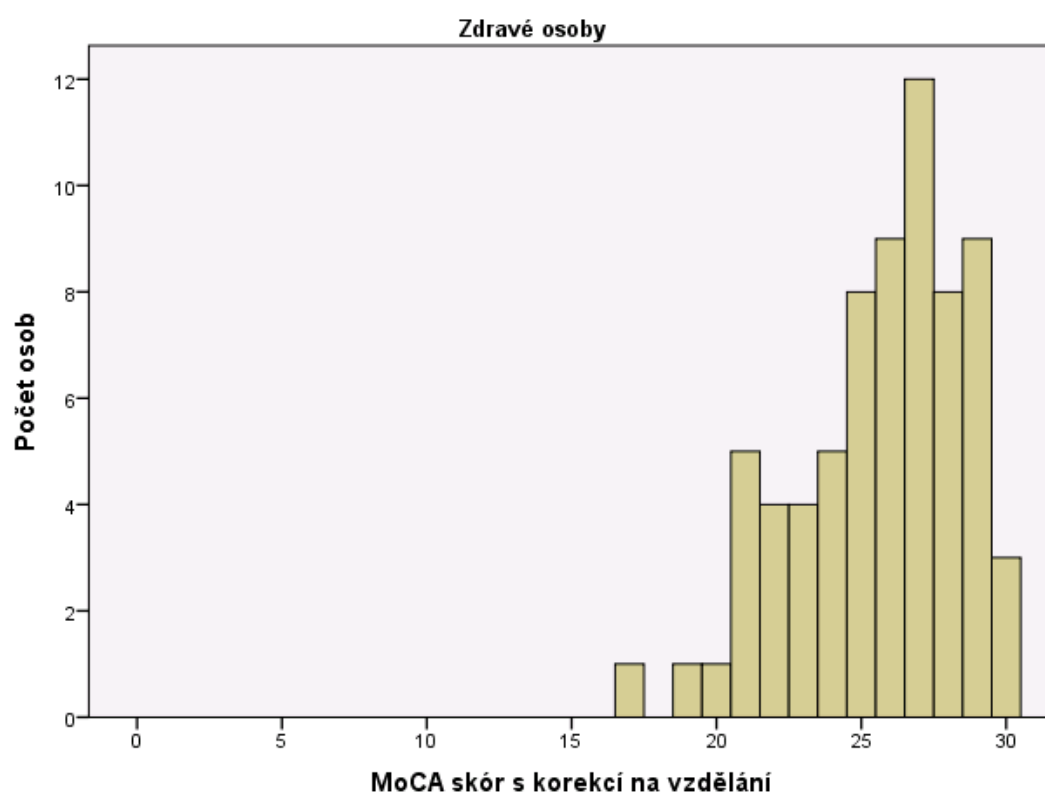
<i>Test</i>	<i>Počet</i>	<i>Průměr HS</i>	<i>Medián HS</i>	<i>SD</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Šikmost</i>
MoCA bez korekce na vzd.	38	17,026	17,5	5,330	2	26	-0,585
MoCA s korekcí na vzdělání	38	17,737	19	5,249	2	26	-0,720
MMSE	38	22,868	24	3,994	14	28	-0,763

Tab. 16 Hodnoty popisné statistiky celkových hrubých skóre MoC-CZ bez korekce na vzdělání, MoCA-CZ s korekcí na vzdělání, MMSE u skupiny pacientů s Alzheimerovou chorobou. HS = hrubý skóre, SD = směrodatná odchylka.

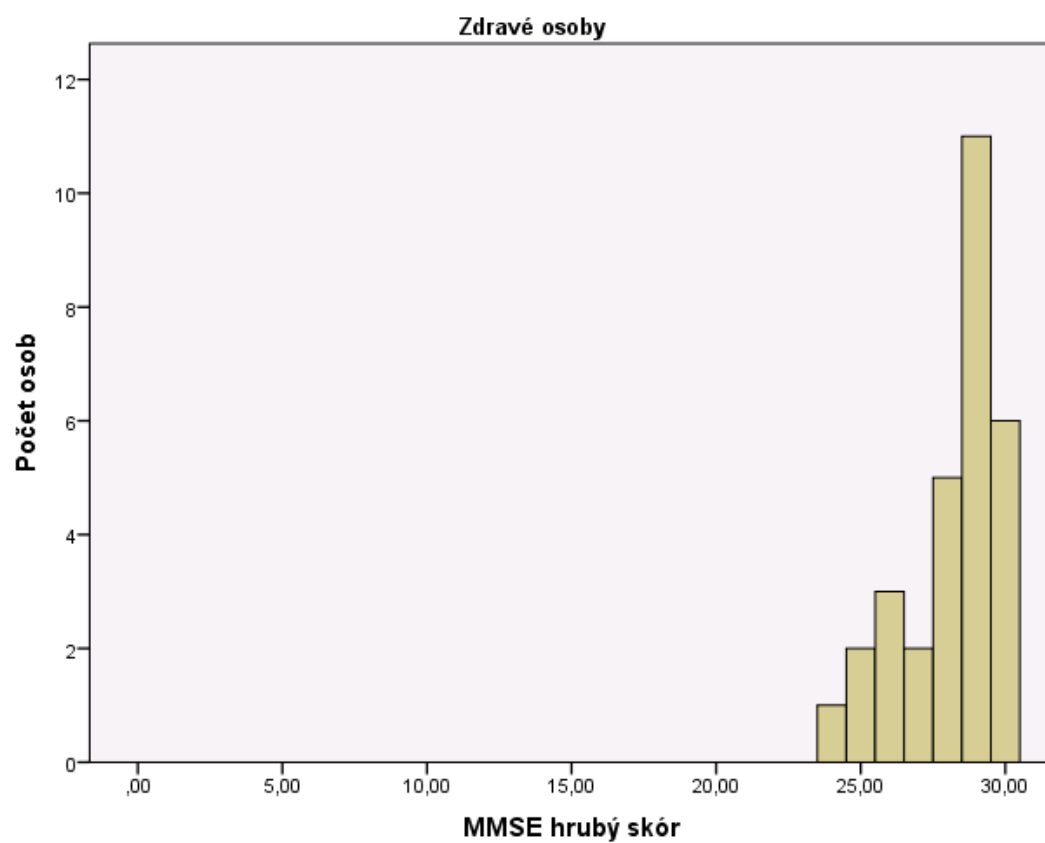
Ověřovali jsme u obou skupin rozložení dat výsledků v uvedených testech – MoCA-CZ bez korekce i s korekcí na vzdělání, MMSE. Rozložení celkových hrubých skóre testů MoCA-CZ bez i s korekcí na vzdělání a MMSE bylo u skupiny zdravých nenormální, což ukázaly signifikantní výsledky testu normality Shapiro-Wilk (na dosažené hladině významnosti $p < 0,01$; df pro testy MoCA = 70, df pro MMSE = 30). Tyto výsledky graficky doplňují grafy 8, 9, 10.



Graf 8. Histogram výsledků testu MoCA-CZ bez korekce na vzdělání u zdravých seniorů



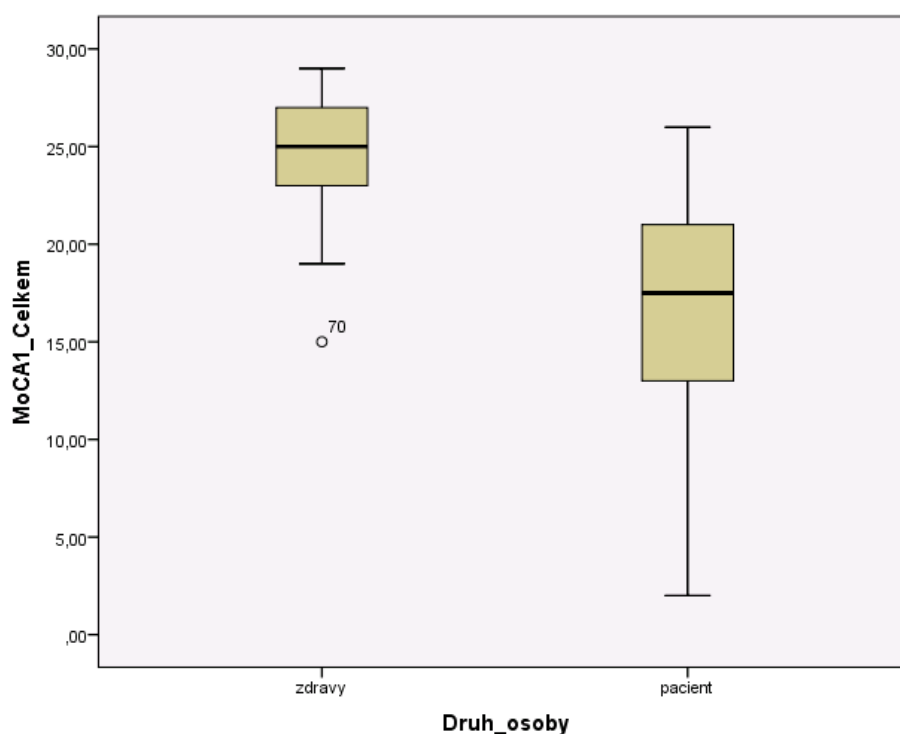
Graf 9. Histogram výsledků testu MoCA-CZ s korekcí na vzdělání u zdravých seniorů



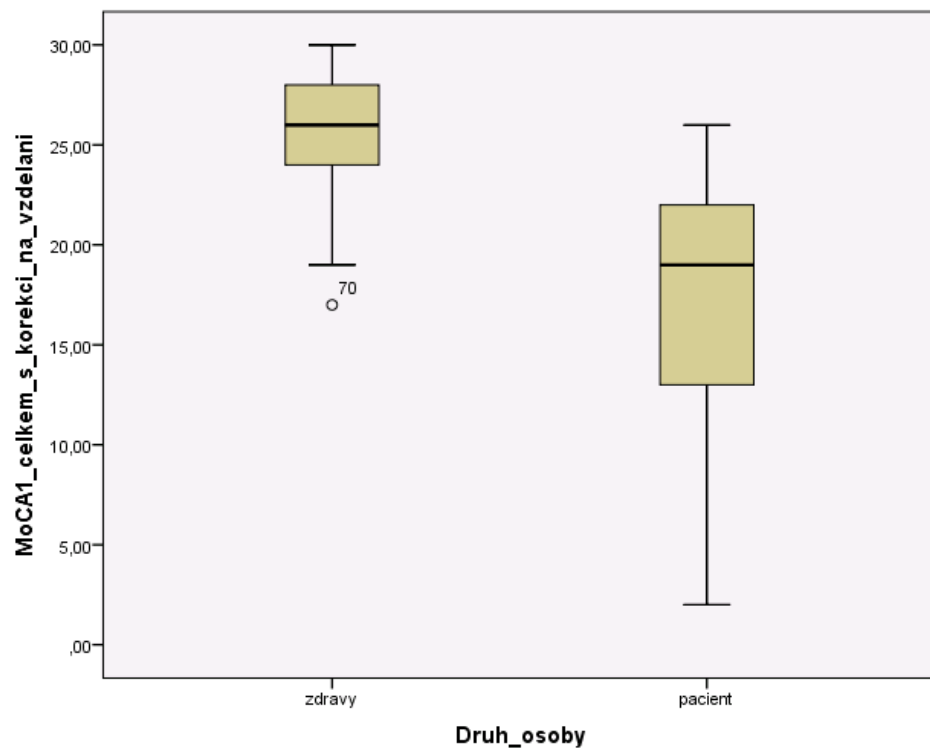
Graf 10. Histogram výsledků testu MMSE u zdravých seniorů

5.1.1. Diskriminují MoCA-CZ a MMSE mezi pacienty s AD a zdravými seniory?

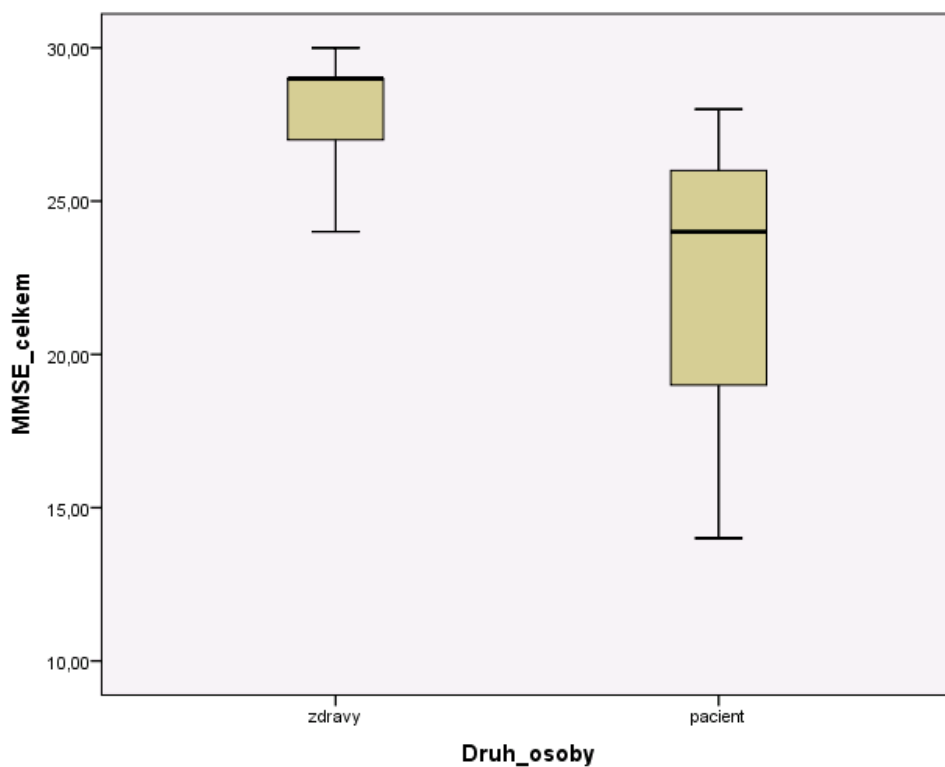
Medián celkových hrubých skóre MoCA-CZ bez korekce na vzdělání u pacientů s AD jsme srovnali s výsledky téhož parametru u zdravých osob pomocí Mann-Whitneyho U testu pro dva nezávislé výběry. Stejným způsobem byly ověřeny také mediány hrubých skóre u MoCA-CZ s korekcí na vzdělání i MMSE. Ve všech testech statistická analýza prokázala, že mediány pacientů a zdravých se neshodují (na hladině statistické významnosti $p < 0,001$). Všechny tři metody tedy spolehlivě diskriminují mezi skupinami. Pohledem na střední hodnoty v tabulkách 15 a 16 **můžeme odmítnout H01. Pacienti s AD dosahují v testu MoCA-CZ signifikantně nižších výsledků než kognitivně zdravé osoby. Můžeme zamítnout také H02. Pacienti s AD dosahují nižších výsledků v MMSE než kognitivně zdraví senioři.** To také ukazují grafy 11, 12, a 13.



graf 11 box plot diagram srovnávající hrubé skóre MoCA-CZ bez korekce na vzdělání u zdravých a pacientů s AD (vytvořeno v programu IBM SPSS 20. verze)



graf 12 box plot diagram srovnávající hrubé skóry MoCA-CZ s korekcí na vzdělání u zdravých a pacientů s AD (vytvořeno v programu IBM SPSS 20. verze)



graf 13 box plot diagram srovnávající hrubé skóry MMSE u zdravých a pacientů s AD (vytvořeno v programu IBM SPSS 20. verze)

5.2. Testové charakteristiky MoCA-CZ

5.2.1. Reliabilita

Na základě standardního výpočtu tohoto parametru jsme zjistili, že *Cronbachovo alfa* vypočtené z výsledků pacientů je pro MoCA-CZ hrubý skóre bez korekce na vzdělání je 0,751 a Cronbachovo alfa pro MoCA-CZ hrubý skóre s korekcí na vzdělání je 0,740. Metodu MoCA-CZ bez korekce na vzdělání lze považovat pro osoby s AD za vnitřně konzistentní.

Hodnota *Cronbachovy alfa* vypočtené z výsledků zdravých osob je pro MoCA-CZ hrubý skóre bez korekce na vzdělání je 0,535 a Cronbachovo alfa pro MoCA-CZ hrubý skóre s korekcí na vzdělání je 0,503. Metodu MoCA-CZ bez korekce na vzdělání nelze považovat pro zdravé osoby za vnitřně konzistentní.

Na základě těchto zjištění nemůžeme zamítnout ani potvrdit H03. Nelze jednoznačně říci, že MoCA-CZ je reliabilní testová metoda. Tyto výsledky okomentujeme v diskusi.

5.2.1. Validita

Souběžná validita srovnáním s metodou uznávanou pro detekci AD (MMSE). Hodnota Spearmanova korelačního koeficientu pro parametry hrubý skóre MMSE a hrubý skóre MoCA-CZ bez korekce na vzdělání je $\rho = 0,861$, což je signifikantní výsledek (na hladině významnosti $p = 0,01$). Pro hrubý skóre MoCA s korekcí na vzdělání korelovaný s MMSE je $\rho = 0,856$, což je také signifikantní ($p = 0,01$). Oba výsledky svědčí pro vynikající souběžnou validitu MoCA-CZ s MMSE.

Kriteriální validita pomocí kontrastní validizace srovnáním výsledků MoCA zdravých osob a pacientů s AD. Jak již uvádíme výše, Mann-Whitneyho U test prokázal, že MoCA s korekcí i bez korekce na vzdělání spolehlivě rozlišuje mezi pacienty s AD a zdravými seniory ($< 0,001$).

MoCA-CZ spolehlivě rozlišuje mezi pacienty a osobami s demencí. Jeho výsledky úzce pozitivně korelují s uznávaným testem diagnostikujícím demenci (MMSE). Proto **odmítáme H04. MoCA-CZ je validní nástroj k detekci AD.**

5.2.2. Závislost výsledku MoCA-CZ na demografických ukazatelích

Vliv věku probandů vůči hrubému skóru v testu MoCA-CZ byl testován pomocí neparametrické Spearmanovy korelace. Hodnota Spearmanova korelačního koeficientu pro hrubý skór MoCA-CZ bez korekce na vzdělání je $\rho = -0,230$. Hodnota Spearmanova korelačního koeficientu pro hrubý skór MoCA s korekcí na vzdělání je $\rho = -0,224$. Obojí je signifikantní výsledek na hladině významnosti $p = 0,05$. **Proto v obou případech H05 zamítáme. Hrubé skóry MoCA-CZ s korekcí i bez korekce na vzdělání jsou závislé na věku vyšetřovaného. Se vzrůstajícím věkem se hrubý skór snižuje.**

Vliv délky vzdělání byl testován pomocí neparametrické Spearmanovy korelace. Pro MoCA-CZ bez korekce na vzdělání je $\rho = 0,170$. Pro MoCA-CZ s korekcí na vzdělání je $\rho = 0,059$. Obojí není signifikantní výsledek ani na hladině významnosti 0,01 ani 0,05. Proto lze potvrdit **H06. Hrubé skóry MoCA-CZ nejsou závislé na délce vzdělání vyšetřovaného.**

Závislost na pohlaví byla testována Pearsonovým chí kvadrátem. Jeho hodnota pro hrubý skór MoCA-CZ bez korekce na vzdělání byla vypočtena na 22,926, na hladině významnosti $p = 0,406$. Hodnota chí kvadrátu pro MoCA-CZ s korekcí na vzdělání je 29,152, $p = 0,85$. Pro obě varianty skórování tedy **Lze přijmout H07. Hrubé skóry MoCA-CZ nejsou závislé na pohlaví vyšetřovaného.**

5.3. Závislost výsledku MMSE na demografických ukazatelích

Vliv věku byl testován pomocí neparametrické Spearmanovy korelace. Hodnota Spearmanova korelačního koeficientu pro hrubý skór MMSE je $\rho = -0,114$, což není signifikantní výsledek ani na hladině významnosti 0,05, ani 0,01. **Proto lze potvrdit H08: Hrubé skóry MMSE nejsou závislé na věku vyšetřovaného.**

Vliv délky vzdělání byl testován pomocí neparametrické Spearmanovy korelace. Hodnota Spearmanova korelačního koeficientu pro hrubý skór MMSE je $\rho = 0,128$ ($p = 0,294$). Nejedná se tedy o signifikantní výsledek. Proto lze přimnout **H09: Hrubé skóry MMSE nejsou závislé na délce vzdělání (v letech) vyšetřovaného.**

Závislost na pohlaví byla testována Pearsonovým chí kvadrátem. Jeho hodnota pro hrubý skór MoCA bez korekce na vzdělání byla vypočtena na 17,925, $p = 0,210$. **Lze tedy přijmout H10: Hrubé skóry MMSE nejsou závislé na pohlaví vyšetřovaného.**

5.4. Položková analýza MoCA-CZ a MMSE

5.4.1. Položková analýza MoCA-CZ

Tabulka 17 shrnuje průměrné hrubé skóry a směrodatné odchylky všech položek testu MoCA.

Položka	Zdraví		Pacienti s AD	
	průměrný skór	SD	průměrný skór	SD
Zkrácený test cesty	0,71	± 0,45	0,26	± 0,44
Kresba krychle	0,87	± 0,33	0,74	± 0,44
Kresba hodin	2,61	± 0,62	2,05	± 0,86
Pojmenování	2,87	± 0,37	2,34	± 0,87
Oddálené vybavení	2,70	± 1,45	0,58	± 0,94
Opakování čísel	1,77	± 0,45	1,50	± 0,64
Vyťukávání A	0,86	± 0,35	0,63	± 0,48
Odečítání 7	2,83	± 0,38	2,00	± 1,21
Opakování vět	1,51	± 0,63	0,97	± 0,81
Fonemická SP	0,86	± 0,35	0,45	± 0,50
Abstrakce	1,54	± 0,67	0,95	± 0,72
Orientace	5,89	± 0,43	4,55	± 1,60
Celkový HS bez	25,03	± 2,97	17,03	± 5,26
Celkový HS s kor.	25,63	± 2,88	17,74	± 5,18

Tab. 17 Průměrné hrubé skóry všech položek testu MoCA. SD = směrodatná odchylka, SP = slovní produkce, HS bez = hrubý skór bez korekce na vzdělání, HS s kor. = hrubý skór s korekcí na vzdělání.

Pomocí výpočtu obtížnosti jsme zjistili, že pro pacienty byla **velmi obtížná** (s obtížností pod 0,2) položka **paměť oddálené vybavení (bez nápovědy)**. Jako **docela obtížný** (s obtížností 0,2-0,3) jsme označili **test cesty**. Naopak jako **docela snadné** (s obtížností 0,7-0,8) jsme shledali položky **obkreslování krychle, pojmenování zvířat, opakování čísel, orientace časem a prostorem**. Jako **příliš snadné** pro pacienty (s obtížností nad 0,8) jsme nenalezli žádné položky. **Obtížnost ostatních položek** se pohybovala mezi hodnotami 0,3-0,7 a jsou proto **vyhovující**.

V rámci analýzy rozlišovací schopnosti položek jsme zjistili, že **všechny položky MoCA-CZ dobře rozlišují** v rámci celého souboru, tj. **mezi pacienty a zdravými**. Nejvyšší rozlišovací schopnost má položka oddálené vybavení (Pearsonův korelační koeficient, $r = 0,75$), následovaná testem hodin, odečítám sedmiček a orientací ($r = 0,7$). U všech položek se

Pearsonův korelační koeficient mezi skórem položky a HS testu bez započtení příslušné položky pohyboval mezi nad 0,3 (označeno jako „rozlišuje dobře“), u většiny dokonce nad 0,5 (označeno jako „rozlišuje výborně“). Dosažená hladina významnosti všech korelací byla vynikající $p < 0,001$. Také v rámci skupiny pacientů většina položek dobře rozlišuje, několik dokonce rozlišuje výborně (viz tabulka 18), všechny tyto korelace byly signifikantní ($p < 0,05$, u většiny však $p < 0,01$). Pouze položky opakování číslic, opakování vět a fonemická slovní produkce nerozlišují v rámci skupiny pacientů ($r < 0,3$), avšak dosažená hladina významnosti u těchto korelací nebyla dostatečná ($0,1 < p > 0,38$). Rozlišovací schopnost položek jsme ověřovali také v rámci skupiny zdravých osob. Zde se však většina korelací ukázala jako nesignifikantních ($p > 0,05$) a proto je zde ani neuvádíme. Signifikantní byly korelace (položka – HS testu bez započtení položky) zkráceného testu cesty, kresby hodin, bdělosti, abstrakce (u všech $p < 0,01$). Všechny tyto položky dobře rozlišují v rámci skupiny zdravých. Také oddálené vybavení z paměti mělo prokazatelný výsledek ($p < 0,05$), ukázalo se však, že tato položka v rámci skupiny zdravých nerozlišuje.

<i>Položka MoCA</i>	<i>Rozlišuje v rámci celého vzorku</i>	<i>Rozlišuje v rámci skupiny pacientů s AD</i>
Zkrácený test cesty	Výborně	Výborně
Kresba krychle	Dobře	Dobře
Kresba hodin	Výborně (*)	Výborně
Pojmenování zvířat	Výborně	Dobře
Opakování číslic	Dobře	Nerozlišuje (?)
Bdělost (vytřukávání písmene)	Výborně	Dobře
Odečítání sedmiček	Výborně (*)	Výborně
Opakování vět	Výborně	Nerozlišuje (?)
Fonemická slovní produkce	Dobře	Nerozlišuje (?)
Abstrakce	Výborně	Dobře
Oddálené vybavení	Výborně(*)	Dobře
Orientace	Výborně (*)	Dobře

Tab. 18 Rozlišovací schopnost položek MoCA-CZ testu. Rozlišuje „výborně“ = Pearsonův korelační koeficient $r > 0,5$; „dobře“ = $0,5 < r > 0,3$; „nerozlišuje“ = $r < 0,3$. Otazníkem (?) jsou označeny nesignifikantní výsledky ($p > 0,05$), hvězdičkou (*) vysoké korelace ($r > 0,7$).

5.4.2. Položková analýza MMSE

Tabulka 19 shrnuje průměrné hrubé skóre a směrodatné odchylky všech položek testu MMSE.

Položka	Zdraví		Pacienti s AD	
	průměrný skór	SD	průměrný skór	SD
Orientace	9,76	±0,62	7,67	±2,18
Opakování 3 slov	3,00	±0,00	2,97	±0,17
Odečítání 7	4,59	±0,97	3,00	±1,78
Vybavení 3 slov	2,31	±0,70	1,21	±1,07
Pojmenování	2,00	±0,00	2,00	±0,00
Opakování 2 vět	0,97	±0,18	0,88	±0,33
Splnění příkazu	2,66	±0,54	2,36	±0,69
Čtení	1,00	±0,00	0,91	±0,51
Psaní	1,00	±0,00	1,00	±0,00
Kresba pětiúhelníků	0,90	±0,30	0,82	±0,39
Celkový HS	28,17	±1,65	22,87	±3,94

Tab. 19 Průměrné hrubé skóry všech položek testu MMSE. SD = směrodatná odchylka.

Položková analýza MMSE ukázala naprosto jiný profil. Žádná položka se pro pacienty neukázala být *velmi obtížnou* (s obtížností pod 0,2) ani žádná nebyla na *docela obtížná* (hodnoty 0,2-0,3). Naopak jako *docela snadné* (s obtížností 0,7-0,8) jsme označili **časoprostorovou orientaci a příkaz. Příliš snadnými** (s obtížností nad 0,8) se pro pacienty ukázalo hned několik položek: **zapamatování (vštípení) tří slov, pojmenování dvou předmětů, opakování sousloví, čtení, psaní a obkreslování pětiúhelníků. Obtížnost dvou zbylých položek** se pohybovala mezi hodnotami 0,3-0,7 a je **vyhovující**.

Bohužel v rámci analýzy položek MMSE nebylo možné prokazatelně určit u většiny z nich rozlišovací schopnost mezi kognitivně zdravými a nemocnými, jelikož dosažené hladiny významnosti překračovaly $p = 0,05$ pro hodnoty Pearsonova korelačního koeficientu. Nicméně statisticky nepodložený trend vypovídá spíše o nízké až žádné rozlišovací schopnosti ($0 < r > 0,3$). Jako prokazatelně rozlišující mezi pacienty a zdravými seniory se ukázaly pouze položky odečítání sedminček ($r = 0,55$, $p < 0,001$), orientace ($r = 0,52$, $p < 0,001$) a oddálené vybavení 3 slov ($r = 0,45$, $p < 0,001$). Analýzu rozlišovacích schopností v rámci skupiny zdravých a v rámci skupiny pacientů nebylo možné provést vůbec, protože korelace ani jedné položky nedosáhla statistické významnosti $p = 0,05$.

5.5. Psychometrické charakteristiky a hraniční skóry MoCA-CZa MMSE

Tabulky 20, 21 a 22 shrnují hraniční skóry MMSE a MoCA-CZ. Hodnoty cut off jsou uvedeny ve formátu *nejnižší počet bodů, kdy je osoba hodnocena ještě jako zdravá/nejvyšší počet bodů, který je již považován za patologický* (např. 26/25 znamená, že od 25 bodů včetně je již výsledek patologický). Uvádíme jednak původní cut off hodnoty stanovené autory testů, jednak hodnoty, které lze doporučit na základě naší analýzy dat – screeningový cut off, diagnostický cut off. Uvádíme také hraniční hodnoty podle nejvyšší a druhé nejvyšší pozitivní prediktivní hodnoty. Ke všem hraničním hodnotám jsme vypočetli psychometrické parametry přesnost, pozitivní a negativní prediktivní hodnota na základě analýzy výsledků našeho vzorku.

MMSE									
<i>cut off</i>	30/29	29/28	28/27	27/26	26/25	25/24	24/23	23/22	22/21
<i>senzitivita</i>	1,000	1,000	0,974	0,816	0,684	0,526	0,395	0,342	0,342
<i>specifita</i>	0,200	0,567	0,733	0,800	0,900	0,967	1,000	1,000	1,000
<i>přesnost</i>	0,647	0,809	0,868	0,809	0,779	0,721	0,662	0,632	0,632
<i>PPV</i>	0,613	0,745	0,822	0,838	0,897	0,952	1,000	1,000	1,000
<i>NPV</i>	1,000	1,000	0,957	0,774	0,692	0,617	0,566	0,545	0,545
<i>poznámka</i>				S,D		PPV	PPV*		

Tab. 20 Psychometrické charakteristiky MMSE. PPV = pozitivní prediktivní hodnota, NPV = negativní prediktivní hodnota. Šedá výplň označuje cut off doporučený původním autorem testu. Silný rámeček označuje námi doporučené hraniční hodnoty - S značí námi doporučený screeningový cut off, D značí námi doporučený diagnostický cut off. PPV* v řádku poznámka značí cut off doporučený podle maximální a PPV podle druhé nejvyšší pozitivní prediktivní hodnoty.

MoCA-CZ bez korekce na vzdělání																	
<i>cut off</i>	30/29	29/28	28/27	27/26	26/25	24/25	24/23	23/22	22/21	21/20	20/19	19/18	18/17	17/16	16/15	15/14	14/13
<i>senzitivita</i>	1,000	1,000	1,000	1,000	0,974	0,947	0,921	0,842	0,763	0,684	0,658	0,579	0,500	0,421	0,342	0,289	0,263
<i>specificita</i>	0,000	0,100	0,243	0,371	0,471	0,614	0,743	0,829	0,857	0,900	0,957	0,986	0,986	0,986	0,986	1,000	1,000
<i>presnost</i>	0,352	0,417	0,509	0,593	0,648	0,731	0,806	0,833	0,824	0,824	0,852	0,843	0,815	0,787	0,759	0,750	0,741
<i>PPV</i>	0,352	0,376	0,418	0,463	0,500	0,571	0,660	0,727	0,744	0,788	0,893	0,957	0,950	0,941	0,929	1,000	1,000
<i>NPV</i>	1,000	1,000	1,000	1,000	0,971	0,956	0,945	0,906	0,870	0,840	0,838	0,812	0,784	0,758	0,734	0,722	0,714
<i>poznámka</i>								S		D		PPV				PPV*	

Tab. 21 Psychometrické charakteristiky MoCA-CZ bez korekce na vzdělání. PPV = pozitivní prediktivní hodnota, NPV = negativní prediktivní hodnota. Šedá výplň označuje cut off doporučený původním autorem testu. Silný rámeček označuje námi doporučené hraniční hodnoty - S značí námi doporučený screeningový cut off, D značí námi doporučený diagnostický cut off. PPV* v řádku poznámka značí cut off doporučený podle maximální a PPV podle druhé nejvyšší pozitivní prediktivní hodnoty.

MoCA-CZ s korekcí na vzdělání																	
<i>cut off</i>	30/29	29/28	28/27	27/26	26/25	24/25	24/23	23/22	22/21	21/20	20/19	19/18	18/17	17/16	16/15	15/14	14/13
<i>senzitivita</i>	1,000	1,000	1,000	1,000	0,947	0,921	0,895	0,842	0,737	0,632	0,605	0,474	0,421	0,368	0,289	0,289	0,263
<i>specificita</i>	0,043	0,171	0,286	0,457	0,586	0,700	0,771	0,829	0,886	0,957	0,971	0,986	0,986	1,000	1,000	1,000	1,000
<i>presnost</i>	0,380	0,463	0,537	0,648	0,713	0,778	0,815	0,833	0,833	0,843	0,843	0,806	0,787	0,778	0,750	0,750	0,741
<i>PPV</i>	0,362	0,396	0,432	0,500	0,554	0,625	0,680	0,727	0,778	0,889	0,920	0,947	0,941	1,000	1,000	1,000	1,000
<i>NPV</i>	1,000	1,000	1,000	1,000	0,953	0,942	0,931	0,906	0,861	0,827	0,819	0,775	0,758	0,745	0,722	0,722	0,714
<i>poznámka</i>								S	D			PPV		PPV*			

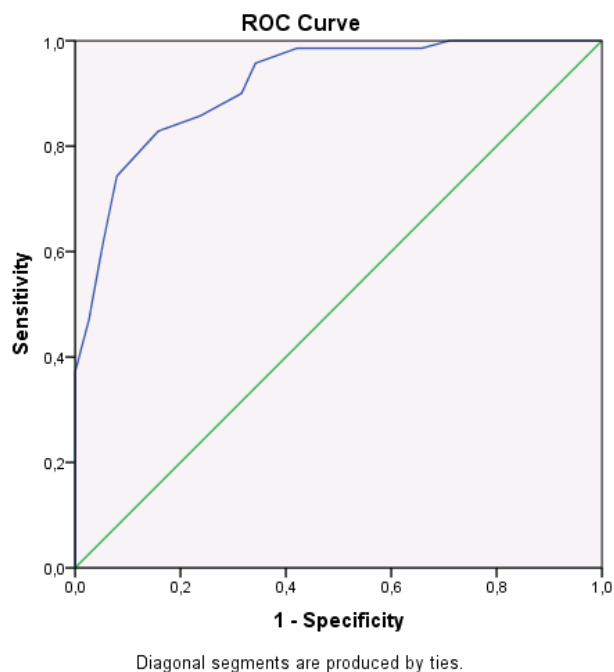
Tab. 22 Psychometrické charakteristiky MoCA-CZ s korekcí na vzdělání. PPV = pozitivní prediktivní hodnota, NPV = negativní prediktivní hodnota. Šedá výplň označuje cut off doporučený původním autorem testu. Silný rámeček označuje námi doporučené hraniční hodnoty - S značí námi doporučený screeningový cut off, D značí námi doporučený diagnostický cut off. PPV* v řádku poznámka značí cut off doporučený podle maximální a PPV podle druhé nejvyšší pozitivní prediktivní hodnoty.

Tabulka 23 popisuje velikost plochy pod křivkou (AUC) u křivek Receiver operating characteristic (ROC) pro výsledky MoCA-CZ bez korekce na vzdělání, MoCA-CZ s korekcí na vzdělání a MMSE.

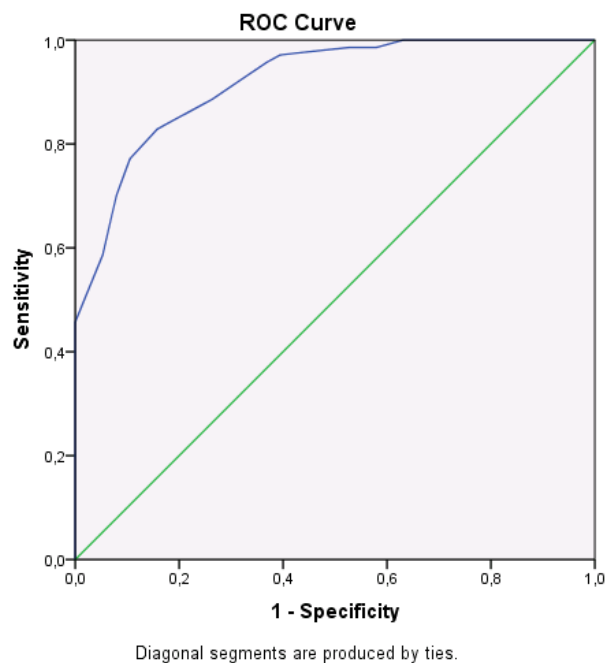
<i>Test</i>	<i>AUC</i>	<i>Směrodatná odchylka</i>	<i>Interval spolehlivosti 95%</i>	
			<i>Spodní hranice</i>	<i>Horní hranice</i>
MoCA bez korekce	0,917	0,027	0,865	0,970
MoCA s korekcí na vzdělání	0,920	0,026	0,869	0,970
MMSE	0,921	0,032	0,859	0,984

Tab. 23 Velikosti plochy pod křivkou AUC pro ROC křivky uvedené v grafech 8, 9, 10

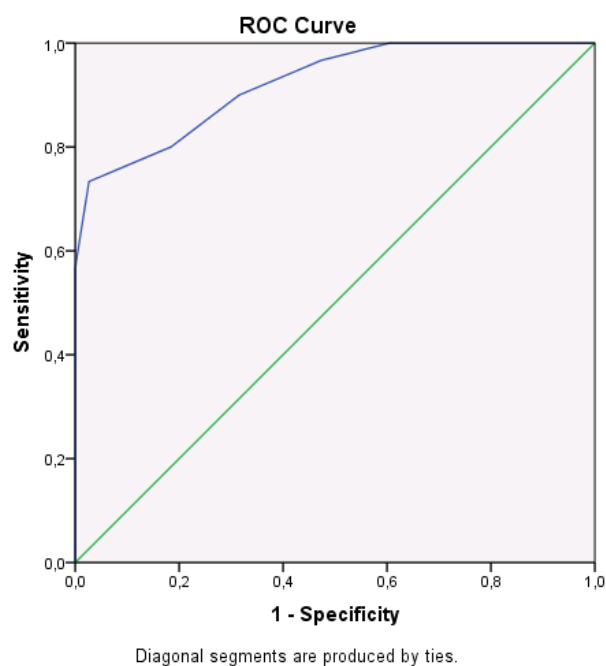
Grafy 14, 15, 16 zachycují průběh 3 křivek Receiver operating characteristic (ROC) pro test MoCA-CZ bez korekce a s korekcí na vzdělání a MMSE.



Graf 14 ROC křivka pro MoCA-CZ bez korekce na vzdělání (vytvořeno v programu IBM SPSS 20. verze).



Graf 15 ROC křivka pro MoCA-CZ s korekcí na vzdělání (vytvořeno v programu IBM SPSS 20. verze).



Graf 16 ROC křivka pro MMSE (vytvořeno v programu IBM SPSS 20. verze).

Dále jsme se pokusili vypočítat odhad českých norem nového překladu MoCA-CZ bez korekce a s korekcí na vzdělání z dat zdravých dobrovolníků ($n=70$). Předběžné normy shrnují tabulky 24 a 25.

<i>HS MoCA bez</i>	<i>Kognitivní stav</i>	<i>%</i>	<i>kumulativní %</i>
15	Demence	1,43	1,43
19	MCI	2,86	4,29
20		5,71	10,00
21		4,29	14,29
22	Normální	2,86	17,14
23		8,57	25,71
24		12,86	38,57
25		14,29	52,86
26		10,00	62,86
27		12,86	75,71
28		14,29	90,00
29		10,00	100,00
30		0,00	100,00

Tab. 24 Přeběžné normy MoCA-CZ bez korekce na vzdělání. HS = hrubý skór.

<i>HS MoCA kor</i>	<i>Kognitivní stav</i>	<i>%</i>	<i>kumulativní %</i>
17	Demence	1,43	1,43
19	MCI	1,43	2,86
20		1,43	4,29
21		7,14	11,43
22	Normální	5,71	17,14
23		5,71	22,86
24		7,14	30,00
25		11,43	41,43
26		12,86	54,29
27		17,14	71,43
28		11,43	82,86
29		12,86	95,71
30		4,29	100
31		0	100
32		0	100

Tab. 25 Přeběžné normy MoCA-CZ s korekcí na vzdělání. HS = hrubý skór.

6. Interpretace a diskuse získaných dat

V následujícím textu podtrhneme nejdůležitější výsledky našeho výzkumu a porovnáme je s poznatky zjištěnými zahraničními i českými studiemi. Pokusíme se také upozornit na limity závěrů.

6.1. Soubor respondentů

Získaný výzkumný soubor je relativně malý a nereprezentativní z hlediska české populace, což bylo způsobeno kontrolovaným výběrem osob. Způsob výběru byl stanoven zejména s ohledem na realizovatelnost v praxi. Aby bylo možné shromáždit jednotně diagnostikovaný soubor pacientů s Alzheimerovou chorobou, spolupracovali jsme pouze s jedním klinicko-výzkumným pracovištěm – Poradnou pro poruchy paměti (PPP) v Pražské fakultní nemocnici. Využili jsme toho, že se v PPP rutinně testují jak pacienti s AD, tak zdraví senioři v rámci dlouhodobých výzkumů. I přesto byla vstupní data sbírána 6 měsíců. Délku sběru dat ovlivňovalo zejména omezené množství pacientů s vhodnou diagnózou a párování skupin mezi sebou. Nakonec počet vyšetřených zdravých osob několikanásobně převyšoval počet pacientů. Tato velká skupina zdravých se však od skupiny pacientů odlišovala stupněm vzdělání (vyšší než u pacientů), věkem (mladší než pacienti) i zastoupením pohlaví (výrazná převaha žen). Abychom vytvořili skupiny se srovnatelnými demografickými charakteristikami, vybrali jsme ze zdravých ty, které se v parametrech věk, délka vzdělání a pohlaví nejvíce shodovaly s nějakým pacientem s AD. Tímto způsobem jsme dosáhli přibližného zastoupení 1:2 (pacient:zdravý senior). Kontrolovaná volba osob také v mnohém určila způsob statistického ověření výsledků i charakter výsledků. Do skupiny AD byly ošetřujícím neurologem (konzultantem diplomové práce) vybrány pouze osoby dostatečně kognitivně schopné, aby zvládly zátěž vyšetření 2 testy, tj. spíše osoby s mírnou a střední demencí. To určitým způsobem zkreslilo výsledky analýzy – předběžné normy a hraniční hodnoty jsou přísnější a hodí více pro záchyt časných forem AD, zjištěné charakteristiky položek (obtížnost, rozlišovací schopnost) mohou být podhodnocené. Skupina zdravých je díky vstupním kritériím tvořena spíše tzv. superzdravými jedinci, u kterých se nevyskytují (nebo téměř nevyskytují) faktory ohrožující kognitivní stav. I tato skutečnost vede k nadhodnocování výsledků norem. Variabilita kognitivních schopností ve skupině zdravých je pravděpodobně nižší než variabilita v obecné populaci seniorů, což může vést ke snížení prokázané reliability MoCA-CZ. Naopak některé faktory ovlivňující aktuální kognitivní

výkon ve screeningových metodách nebyly studií zohledněny – např. délka probíhajícího onemocnění, komorbidita u pacientů s AD, depresivita (Folstein et al., 1975; Konrád, 2007).

Slabinou našeho vzorku je i to, že jsme nezahrnuli osoby s mírnou kognitivní poruchou (MCI). Důvodem bylo to, že PPP jich má v péči jen velmi málo. Tato skutečnost ovlivnila zejména analýzu MoCA-CZ. Tento test byl vyvíjen mj. s cílem odlišit MCI od počínající AD a zdravého kognitivního stavu. Nejen, že naše data neumožňují stanovit hraniční hodnoty MoCA-CZ pro MCI, ale absence těchto osob má vliv i na analýzu položek tohoto testu. Domníváme se, že hodnocení MMSE tento fakt ovlivnil jen málo, protože tento test se používá spíše na odlišení zdravých od osob s pokročilejší demencí (střední a pokročilou).

Velikost vzorku nebyla dostatečná pro stanovení orientačních norem. Náš vzorek nesplňuje ani polovinu z Preissem doporučených 150 osob (Preiss, 2006, s. 83; Urbánek, 2002, s. 90). Výrazným limitem práce je též skutečnost, že test MMSE vyplnila ani ne polovina zdravých osob, protože vyšetření tímto testem je zpoplatněno. Jeho použití je na pracovišti, kde sběr dat probíhal, omezeno zejména pro lékařské účely potvrzení diagnózy. Byl tedy shromážděn minimální možný počet MMSE umožňující alespoň omezenou statistickou analýzu. Díky tomu, nebylo možné provést některé statistické postupy a zároveň to přispělo k nutnosti použít neparametrické statistické metody.

6.2. Výsledky testů MoCA-CZ a MMSE našeho souboru

Osoby s AD dosahovaly v obou testech nižších výsledků než zdraví senioři. Nebylo překvapením, že výsledky Shapiro-Wilk testu normality hrubých skóre zdravých seniorů ukázaly u obou testů (MoCA-CZ s korekcí i bez korekce na vzdělání, MMSE) nenormální rozložení výsledků. Výsledky zdravých osob se v obou testech pohybovaly u horní hranice bodového rozmezí, což odpovídá účelu těchto metod. MoCA i MMSE slouží k zachytu patologických kognitivních stavů a nediferencují mezi osobami s normálně zachovanými mentálními funkcemi. K podobným výsledkům u původní české MoCA dospěla i Bezdíčková studie osob s Parkinsonovou chorobou (Bezdíček et al., 2010). Nenormální rozdělení výsledků MMSE mohlo být způsobeno také malým počtem testovaných osob. U pacientů s AD jsme normalitu výsledků v testech neověřovali, protože míra kognitivního deficitu nemá v populaci normální rozdělení. Naše výsledky, které hovoří i tom, že MoCA-CZ i MMSE spolehlivě diskriminují mezi pacienty s AD a zdravými seniory, se shodují se závěry zahraničních i českých studií (Fujiwara et al., 2012; Kukull et al., 1994; Luis et al.,

2009; Nasreddine et al., 2005; Roalf et al., 2012; Smith et al., 2007; Tošnerová & Bahboub, 1998).

6.3. Psychometrické parametry MoCA-CZ a MMSE

VALIDITA

Naše studie potvrdila výbornou souběžnou validitu (Preiss, 2006, s. 83) MoCA-CZ ve srovnání s MMSE – Spearmanův koeficient korelace $\rho = 0,861$ ($p = 0,01$), která odpovídá i zjištění původní Nasreddinovy studie – Pearsonův koeficient korelace $r = 0,87$ ($p < 0,001$) (Nasreddine et al., 2005). Podobnou hodnotu prokázala také Japonská validizace testu $r = 0,83$ ($p < 0,001$) (Fujiwara et al., 2010). Naše výsledky převyšují zjištění Bezdíčkovy studie na osobách s Parkinsonovou chorobou – $\rho = 0,73$ (Bezdíček et al., 2010). To může být způsobeno charakterem testu MMSE, se kterým bylo MoCA srovnáváno. MMSE se příliš nehodí pro testování kognitivní deficitu při Parkinsonově chorobě (Kulišťák, 2007). Kontrastní validizace potvrdila platnost MoCA-CZ i MMSE pro použití k diagnostice AD u seniorů, což ostatně doložily i všechny studie citované v teoretické části práce.

RELIABILITA

Vzhledem k nízkému počtu vyšetření testem MMSE, byla ověřována pouze reliabilita MoCA-CZ. V našem případě by bylo nejvhodnější reliabilitu počítat MoCA-CZ test-retestovou metodou. Protože však osoby nepodstoupily MoCA-CZ dvakrát a nedávné faktorové studie prokázaly, že MoCA je unidimenzionální test (Kioski et al., 2011), rozhodli jsme se pro ověření reliability použít vnitřní konzistenci testu. Naše studie prokázala pomocí výpočtu Cronbachova alfa, že skóre dosažené osobou v MoCA-CZ není výrazně ovlivněno chybou měření. Tento výsledek svědčí o tom, že MoCA-CZ je přiměřeně reliabilní metoda (Preiss, 2006, s. 83). Námi zjištěná hodnota alfa ($\alpha = 0,751 / \alpha = 0,740$) je nižší než hodnota uváděná původním autorem – $\alpha = 0,83$ (Nasreddine et al., 2005), ale přibližuje se Japonské validizační studii (Fujiwara et al. 2010 – $\alpha = 0,74$) a mírně převyšuje reliabilitu původní české MoCA zjištěnou na pacientech s Parkinsonovou chorobou (Bezdíček et al. 2010 – $\alpha = 0,72$). Adekvátnost použití Cronbachovy alfa jako vhodného ukazatele reliability testu jsme chtěli potvrdit pomocí faktorové analýzy (FA) výsledků MoCA-CZ u zdravých seniorů. Z formálního hlediska bylo možné FA provést – hodnota Kaiser-Meyer-Olkinova indexu = 0,589, Bartlettův test sféricity byl signifikantní ($p < 0,0001$). Průměrná komunalita položek však byla pouze 0,634, což nebylo dostačující. FA vyhodnotila (podle Eigenhodnoty > 1) 5

faktorů, každý s těchto faktorů sytil jen malý počet položek s různou silou náboje. Ani snížení počtu faktorů tuto situaci nezlepšilo. S odkazem na relevantní literaturu (MacCallum, Widaman, Zhang & Hong, 1999) jsme nakonec situaci uzavřeli tak, že díky malému počtu položek a nedostatečné velikosti vzorku není možné FA provést a tak potvrdit ani vyvrátit jednofaktorovost metody MoCA-CZ. Proto jsme také upustili od ověření reliability split-half metodou. Pokud je test vícefaktoriální, mohl by náhodný výběr položek do srovnávaných polovin testu vnést do měřené reliability velkou chybu.

ZÁVISLOST NA DEMOGRAFICKÝCH UKAZATELÍCH

Zdroje uvádí, že screeningové metody jsou závislé na věku a vzdělání vyšetřovaného (Lezak, 2004; Schramm et al., 2002). Pro analýzu závislosti na charakteristikách vyšetřované osoby jsme kromě věku v letech a pohlaví, použili také délku vzdělávání. Upřednostnili jsme délku formálního vzdělávání před dosaženou úrovní vzdělání, protože autorský tým MoCA jí upřednostňuje. Jedná se o kritérium, které ovlivňuje, zda bude použita korekce hrubého skóru či nikoliv (Moca test, 2013a). Prokázali jsme statisticky významný vliv věku na skór MoCA-CZ (s korekcí i bez korekce na vzdělání) – vyšší věk zvyšuje pravděpodobnost nižších výsledků. To odpovídá také výsledkům starší české studie MoCA (Bezdíček et al., 2010). Naše data ukázala, že pokud se vyšetřovaný dále vzdělával, měl také vyšší pravděpodobnost, že bude v testu MMSE skórovat lépe. Toto zjištění odporuje výsledkům zmíněné Bezdíčkovy studie. Oproti zjištěním jiných studií (Bezdíček et al.; Roalf et al., 2012) jsme nepotvrdili závislost výsledků MoCA-CZ (s korekcí i bez korekce na vzdělání) na délce vzdělávání. Trend, který jsme zachytili Spearmanovou korelací, byl sice pozitivní $\rho = 0,170$, avšak nesignifikantní. Podobně silnou závislost ($\rho = 0,2$) zachytila také Bezdíčková studie, ve které však byl vztah signifikantní ($p = 0,03$). Pokud by MoCA-CZ nebylo závislé na délce vzdělání, nebyla by „korekce na vzdělání“ nutná. Naše studie nepotvrdila vztah věku a výsledků MMSE. Zachytili jsme sice trend ($\rho = -0,114$), který napovídal o negativním vlivu věku na výsledný HS, ale nepodařilo se nám tento trend statisticky ověřit. Některé studie negativní vliv věku na výsledek MMSE potvrdily (Roalf et al. 2012), původní studie na klientech psychiatrické kliniky však nikoliv (Folstein et al., 1975). Je pravděpodobné, že na nesignifikanci našich výsledků se z velké části podílí malá velikost vzorku. Prokázali jsme, že pohlaví významně neovlivňuje výsledek v testu MoCA ani v testu MMSE, což odpovídá předchozím nálezům (Bezdíček et al.).

6.4. Položková analýza MoCA-CZ

Všechny položky MoCA-CZ dobře rozlišují mezi skupinou zdravých a pacientů s AD. Tento výsledek bylo možné předpokládat již z toho, že test průkazně rozlišuje pacienty od zdravých a je vnitřně konzistentní, tj. i jeho položky pravděpodobně budou mezi skupinami rozlišovat. Devět z dvanácti položek rozlišovalo dokonce velmi dobře ($r \geq 0,5$). Nejlépe mezi pacienty a zdravými rozlišovala položka oddálení vybavení ($r = 0,75$). MoCA bylo navrženo pro diskriminaci mírných forem AD a MCI od zdravé populace, mělo by obsahovat dostatečně náročné položky, které budou mezi skupinami diskriminovat. Naše skupina pacientů však obsahovala i osoby se střední mírou demence, které pravděpodobně v položkách selhávaly více, než osoby s mírnější AD. Proto se domníváme, že námi zjištěná schopnost položek rozlišovat mezi pacienty a zdravými je mírně nadhodnocena výběrem srovnávaných skupin. Proto jsme analyzovaly také rozlišovací schopnost položek v rámci skupiny pacientů a v rámci skupiny zdravých. Přestože oddálené vybavení výborně odlišuje nemocné od zdravých, vůbec nerozlišuje mezi zdravými osobami. Jinak řečeno, pokud v ní osoba uspěje je velmi pravděpodobné, že je zdravá. To potvrdila také studie Luisové (Luis et al., 2009). Položka abstrakce rozlišuje lépe mezi zdravými než mezi nemocnými. Je pravděpodobné, že by byla přínosná pro oddělení mezi osobami s mírnou kognitivní poruchou (MCI) a zdravými. Rozlišovací schopnost položek jsme doplnili o hodnocení obtížnosti položek pro cílovou populaci (pacientů s AD). Předpokládali, že budou selhávat v některých položkách více než v jiných v souladu s Alzheimerovsky typickým poškozením kognitivních domén. Tím bychom mohli identifikovat položky, které jsou z diferenciálně diagnostického hlediska nepřínosnější – jsou typické pro AD. V kontrastu s běžným pojetím hodnocení obtížnosti (Urbánek, 2002, s. 79) jsme tedy neodmítli položky s obtížností pod 0,2, protože jsou příliš obtížné. Naopak je vítáme, protože více než 80 % pacientů v nich selhává. Pokud tedy osoba selže v těchto „obtížných“ položkách, lze se více diferenciálně diagnosticky přiklonit k diagnóze AD. Naopak snadné položky, ve kterých více než 70 % pacientů uspěje, mají přínos velmi malý. Pokud informace o obtížnosti a rozlišovací schopnosti položky zkombinujeme, můžeme položky MoCA-Cz zhodnotit následovně:

Jako nejprínosnější se jeví položka oddálené vybavení, ve které selhávají ve většině případů pouze pacienti. Ze stejného důvodu je přínosný i zkrácený test cesty, ve které selhává více než 70 % pacientů. Protože zároveň částečně rozlišuje i mezi zdravými, lze předpokládat, že by mohl být dobrým vodítkem při diagnostice mírnějších kognitivních deficitů (např. MCI). Také u položky abstrakce předpokládáme potenciál odhalovat mírnější kognitivní deteriorace. Jako vhodné se jeví položky kresba hodin a odečítání sedmiček, které dobře odlišují osoby s AD od

zdravých. Položka orientace sice také dobře odlišuje pacienty od zdravých, ale více než 70 % pacientů v ní alespoň částečně uspěje. Pokud by byla obtížnější, je pravděpodobné, že by byl její přínos výrazně větší. Námi označené vhodné položky se shodují s položkami označenými Luisovou s kolegy. Ti za diskriminující mezi osobami s AD – MCI – zdravými označili překvapivě také fonemickou slovní produkci, kterou my považujeme za málo přínosnou. V uvedené položce a v opakování čísel totiž uspěje více než 70 % pacientů a nejméně rozlišují i mezi pacienty a zdravými.

Námi vypočtené průměrné skóry položek a jejich směrodatné odchylky můžeme srovnat s výsledky původní validizační studie (Moca test, 2013b), která sbírala data na podobném souboru osob (Nasreddine et al., 2005). Srovnání lze shrnout takto: v polovině z 12 srovnávaných položek jsme ani v průměrných hrubých skórech položek (HS) ani v jejich směrodatných odchylkách (SD) nenalezli výraznější rozdíly mezi skupinami pacientů s AD (čeští vs. kanadští) ani mezi zdravými Čechy a Kanadany. V kresbě krychle, kresbě hodin a časoprostorové orientaci dosahovali čeští pacienti lepších výsledků (průměrné HS bylo vyšší, ale SD stejná), tj. položky byly pro ně lehčí než pro Kanadské nemocné. Jedná se o položky, které lze jen velmi málo ovlivnit jazykem. Je možné, že položky orientace a kresba hodin byly pacienty bezděčně nacvičeny, protože obě jsou rutinně testovány jako součást ambulantního vyšetření neurologem. Je možné, že zmíněný efekt nácviku je ještě vyšší, než se ukázalo, protože pouze polovina pacientů prošla nejdříve ambulantním vyšetřením, než vyplňovala MoCA-CZ. Nicméně také třetina zdravých seniorů prošla před vyšetřením MoCA-CZ, testem MMSE (obsahujícím položky časoprostorové orientace) a testem hodin a odchylka se v této skupině neukázala. Vyšší skóre českých pacientů v kresbě krychle, nelze nácvikem vysvětlit. Proto se kloníme spíše k vysvětlení odchylky odlišným přístupem ke skórování. Tedy že čeští administrátoři jsou v hodnocení odpovědí mírnější. V položkách oddálené vybavení, opakování vět a abstrakce skórovali naopak Češi níže, tj. položky pro ně byly obtížnější, než pro Kanadany. V opakování vět skórovali hůře jak zdraví, tak pacienti. Protože u zdravých (u kterých lze předpokládat vyšší rozptyl hodnot než u homogenní skupiny pacientů) se ukázala také dvojnásobná SD, je nejpravděpodobnějším vysvětlením vliv odlišné větné konstrukce a gramatiky (pády, tvary sloves) českých a anglických vět, které činí českou variantu obtížnější. Velmi podobně lze vysvětlit také odchylku v položce abstrakce, která se objevila jen u zdravých Čechů. Zde by mohlo hrát roli také příliš přísné hodnocení českými administrátory. Největší rozdíl mezi Čechy a Kanadany byl patrný v položce oddálené vybavení, kde zdraví Češi skórovali dokonce o celý 1 bod níže. Výsledky českých pacientů se však podobaly těm kanadským. Vysvětlením rozdílu ve výsledcích

zdravých může být špatný překlad původních slov, případně jiná frekvence zastoupení pojmů v českém a anglickém jazyce. Toto srovnání nás vede k zamyšlení nad nutností přesně standardizované administrace a skórování. Standardizace by pomohla snížit podíl administrace a skórování na variabilitě výsledků a bylo by tak možné snáze interpretovat rozdíly mezi studiemi prováděnými na srovnatelných vzorcích.

6.5. Položková analýza MMSE

Interpretace položkové analýzy MMSE je obtížná. Analýza ukázala, že skladba položek testu MMSE je zcela nevhodná. Většina položek je více než sedmdesát procenty nemocných alespoň částečně zvládnuta. Mezi pacienty s AD a zdravými prokazatelně rozlišovaly pouze 3 z 10 položek. Tyto výsledky je však nutné hodnotit velmi rezervovaně vzhledem k velikosti výběrového souboru. Výsledek byl pravděpodobně ovlivněn také tím, že soubor pacientů obsahoval pouze osoby kognitivně zdatnější (mírné a střední stádium demence), přestože test MMSE je určen pro celé spektrum kognitivní deteriorace (od mírné až po těžkou demenci) a některé zdroje uvádí, že se hodí spíše pro střední a těžkou demenci (Roalf et al., 2012). Spokojíme se proto pouze s konstatováním, že za prokazatelně rozlišující (mezi zdravými a nemocnými) a dostatečně obtížné považujeme vybavení z krátkodobé paměti a odečítání sedmiček, tj. subtesty, které také položková analýza MoCA-CZ hodnotila jako přísnosné k diagnostice AD. Naše výsledky se alespoň z části shodují s analýzou Kioskiho s kolegy (2009), kteří za diagnosticky nejpřínosnější subtesty MMSE označily (v sestupném pořadí): vybavení všech 3 slov, kresba pětiúhelníků, odečítání sedmiček, opakování sousloví, hláskování pozpátku.

6.6. Hraniční hodnoty MoCA-CZ a MMSE

Na základě výpočtů a analýzy senzitivity (se), specifity (sp), pozitivní a negativní prediktivní hodnoty bychom pro MoCA-CZ bez korekce na vzdělání doporučili screeningový hraniční skór 23/22, s nadprůměrnou citlivostí i přesností (se = 0,842, sp = 0,829). Jako diagnostický cut off bychom doporučili 21/20, která správně označí 80 % pacientů (se = 0,684, specifita 0,9). Pro MoCA-CZ s korekcí na vzdělání se jako nejeфекtivnější ukázal screeningový cut off 23/22 bodů s nadprůměrnými hodnotami senzitivity i specifity (se = 0,842, sp = 0,829), diagnostický pak 22/21 (se = 0,737, sp = 0,778). Naše data ukázala nižší psychometrické charakteristiky MoCA-CZ skorekcí i bez korekce na vzdělání než uvádí

původní zdroj i než uvádí novější studie Luisové (Luis et al., 2009), která je designem, velikostí a skladbou vzorku naší velmi podobná. Pro autorem doporučovaný hraniční skóre 26/25 jsme vypočetli velmi dobrou senzitivitu ($se = 0,974$), ale jen průměrnou specifitu ($sp = 0,471$). Pro srovnání charakteristiky uážené původní studií pro daný cut off - $se = 0,8$, $sp = 0,87$. Skutečnost, že doporučujeme pro MoCA-CZ snížit hraniční skóre pro patologii odpovídá nálezům většiny nových studií ověřujících anglickou verzi MoCA (Coen et al., 2011; Hoops et al., 2009; Luis et al., 2009; Roalf et al., 2012). Námi navrhovaný cut off je o 1 až 2 body nižší než ve většině zmíněných studií. Nejvíce se přibližuje studii Roalfa a jeho kolegů, kteří doporučí cut off pro AD 24/23.

K jiným výsledkům jsme došli pomocí analýzy percentilového rozložení výsledků zdravých seniorů. Tento postup je doporučen při nenormálním rozložení dat (Lezak, 2004, s. 145) a použili jej také Tošnerová a Bahbouh (1998) při návrhu cut off české verze MMSE. Porovnali jsme přístupy použité v obou zmiňovaných zdrojích a zvolili jsme přísnější kritérium Tošnerové a Bahbouha, kteří hovoří o MCI již při 1 záporné směrodatné odchylce (SD) od mediánu, o demenci pak uvažují při -2 SD od mediánu. Na základě těchto kritérií můžeme navrhnout pro MoCA bez korekce i s korekcí na vzdělání identické hraniční hodnoty - 22/21 pro MCI a 19/18 pro AD. Naše analýza percentilů tedy nepotvrdila hraniční hodnoty navržené výpočtem senzitivity a specifity. Zarážející je, že takto stanovený cut off 19/18 by zachytil pouze polovinu pacientů s AD ($se = 0,58$ pro MoCA-CZ bez korekce, resp. $se = 0,47$ pro MoCA-CZ s korekcí na vzdělání). Naopak cut off doporučený pro MCI se víceméně shoduje s diagnostickým cut off stanoveným specificitou ($se = 0,76$, resp. $se = 0,74$). Tento nesoulad lze vysvětlit tím, že pro stanovení hraniční hodnoty pro demenci by bylo vhodnější vycházet z prevalence onemocnění v populaci než z arbitrálního stanovení patologické odchylky (-2 SD pod střední hodnotou = patologie). Střední hodnota věku zdravých seniorů v našem vzorku byla necelých 78 let (± 6 let). V této věkové kategorii literatura uvádí asi 8% osob s AD (Jirák & Koukolík, 2004, s. 111-114). Tomu by odpovídal cut off 20/19 pro MoCA-CZ bez korekce a 21/20 pro MoCA-CZ s korekcí na vzdělání, což jsou hodnoty, které se již přibližují údajům vypočteným na základě senzitivity a specifity. Bohužel námi analyzovaný soubor zdravých neprerezentuje běžnou populaci a proto nelze s jistotou říci, že uvedené cut off jsou platné. Soubor byl vybírán, aby snížil zastoupení osob s rizikovými faktory vedoucími k AD (tj. vybíral superzdravé osoby), na druhou stranu mnoho ze zdravých probandů pociťovalo „subjektivní zhoršení paměti“, což je některými výzkumníky považováno za rizikový faktor rozvoje demence (Nikolai et al., 2012).

Stanovení hraniční hodnoty pomocí percentilů tedy v našem případě není příliš spolehlivé a domníváme se, že v našem případě je legitimnější stanovení cut off pomocí senzitivity a specifity. To je ovlivněno zejména kvalitou rozdělení osob do srovnávaných skupin. V našem případě se můžeme spolehnout, že alespoň 1 ze dvou zkoumaných skupin, byla vybrána velmi spolehlivě. Pacienti byli diagnostikováni specializovaným neurologem zabývajícím se mnoho let diagnostikou AD. Diagnóza byla stanovena nejen klinickými metodami, ale opírala se ve většině případů i o zobrazovací metody a biochemické ukazatele.

Vzhledem k velikosti souboru je nutno přistupovat k hraniční hodnotě MMSE námi stanovené na základě senzitivity a specifity velmi rezervovaně. Běžně užívaná hranice 25/24 bodů pro diagnostiku AD se ukázala jako málo citlivá ($se = 0,53$, $sp = 0,97$), což odpovídá závěrům jiných výzkumů (Kukull et al., 1994; Nasreddine et al., 2005; O'Bryant et al., 2008). Proto bychom doporučili vyšší cut off 27/26 bodů, který doporučil také O'Bryant s kolegy.

6.7. Srovnání diagnostické přesnosti MoCA-Cz a MMSE pomocí plochy pod křivkou

Hodnota plochy pod křivkou Receiver operating characteristic nabývá hodnot $AUC = 0,5-1$. Reprezentuje průměrnou senzitivitu pro všechny možné hodnoty specifity při odlišování zdravých a pacientů s AD pomocí MMSE a MoCA-CZ. Hodnota AUC pro MoCA-CZ s i bez korekce na vzdělání a pro MMSE byla v podstatě stejná ($AUC = 0,92$). Námi zjištěná hodnota AUC pro test MoCA-CZ se shoduje s hodnotou zjištěnou v původní studii (Nasreddine et al. 2005), ale je nižší než v pozdějších výzkumech – $AUC = 0,99$ (Fujiwara et al., 2010; Roalf et al., 2012). Podobně byla námi zjištěná AUC pro MMSE nižší než uvádějí srovnatelné studie Roalf s kolegy ($AUC = 0,99$) i Fujiwara s kolegy ($AUC = 0,99$). Naopak námi zjištěná hodnota AUC je vyšší než hodnota zjištěná Nasreddinem ($AUC = 0,814$) (Moca test, 2013b). Rozdíly ve výsledcích AUC jsou pravděpodobně způsobené charakterem vzorku. Skupina námi oslovených pacientů s AD obsahovala zejména osoby s menším kognitivním deficitem. Mezi výsledky pacientů a zdravých byl menší rozdíl než v ostatních studiích. I přes drobné odchylky, můžeme říci, že naše výsledky odpovídají nálezům zmiňovaných studií. Obě metody tedy stejně přesně diagnostikují AD.

6.8. Korekce na vzdělání u MoCA-CZ

Sledovali jsme vliv korekce na vzdělání na diagnostickou přesnost MoCA-CZ. Na základě zjištěných výsledků lze říci, že korekce na vzdělání významně nezlepšuje psychometrické charakteristiky MoCA-CZ. Ani v jednom parametru se korekce na vzdělání neukázala být klíčovou pro diagnostiku AD. Naše studie oproti předpokladu (Moca test, 2013a) nepotvrdila vliv délky vzdělání na výsledek MoCA-CZ. Protože test není závislý na délce vzdělání, použití „korekce“ na vzdělání nezlepšuje diagnostickou přesnost MoCA-CZ.

Závěrečné doporučení plynoucí z realizované studie

Srovnání MoCA-CZ s MMSE

Námi zjištěná vnitřní konzistence MoCA-CZ odpovídá také Cronbachově alfa české verze testu MMSE zjištěné Tošnerovou a Bahbouhem (1998) $\alpha = 0,803$, která se přibližuje i test-retestové reliabilitě (0,827) zjištěné autory MMSE (Folstein et al., 1975). Jako mezinárodně rozšířenou metodu ke screeningové diagnostice AD (Bartoš & Hasalíková 2010; Hort & Rusina, 2007) jsme validitu MMSE předpokládali

Závěr

Přestože stáří není patologickým stavem, je spojeno s přirozeným úbytkem mentálních schopností, který může přerůst až v poruchukognitivních funkcí. Po 65. roce věku exponenciálně narůstá počet osob trpících demencí, nejčastěji Alzheimerovou chorobou. Jedná se o poměrně časté onemocnění, jehož prevalence bude s rostoucím počtem starších osob dále narůstat, proto je důležité věnovat jeho diagnostice větší pozornost. Alzheimerova choroba se jako diagnostická jednotka stále vyvíjí a zpřesňuje se také její neuropsychologická diagnostika.

Spolupráce mezi lékařem specialistou a neuropsychologem se v klinické praxi ukázala jako velmi přínosná. Nejen, že umožnila odlišit normální stárnutí kognitivních funkcí od mírné kognitivní poruchy i od Alzheimerovy choroby, zvýšila také počet osob, které byly včas diagnostikovány a tedy i včas a správně léčeny. Přestože je zapojení neuropsychologa při diagnostice efektivní, nevyužívá ho ani polovina odborných lékařů. Místo toho se spoléhají na jednoduché screeningové techniky. Je na místě, aby s nimi byl psycholog dobře obeznámen, přestože těžiště jeho diagnostiky bude v podrobnějších metodách. Psycholog může lékaři doporučit vhodnou screeningovou techniku nebo se dokonce podílet na jejím vzniku. Původním cílem diplomové práce měla být popularizace testu MoCA mezi českou odbornou veřejností. Původní česká verze testu však přinášela mnohá omezení a proto se autorka v rámci praxe v Poradně pro poruchy paměti spontánně ujala úprav záznamového formuláře, které vyvrcholily v nové verzi MoCA-CZ.

Tato diplomová práce se věnuje ověření vlastností MoCA-CZv diagnostice Alzheimerovy choroby. Potvrdili jsme, že se jedná o validní, spolehlivou metodu, která přesně odlišuje osoby s Alzheimerovou chorobou od zdravých seniorů. Doporučili jsme hraniční skór, který nejlépe odlišuje nemocné od zdravých. MoCA-CZ je srovnatelná s původním anglickým testem i verzemi dalších světových jazycích. Položková analýza a její srovnání s normativními daty původní studie upozornily na nutnost standardizovat administraci a skórování nejen v rámci jedné jazykové podoby testu, ale i mezi jednotlivými překlady MoCA. V dalším výzkumu by bylo vhodné ověřit námi zjištěné výsledky na početnějším souboru respondentů a zjistit diagnostické vlastnosti i pro osoby s mírnějším kognitivním deficitem (mírnou kognitivní poruchou a časnou demencí). Taktéž by bylo přínosné převést do češtiny i dvě alternativní formy testu.

MoCA-CZ jsme srovnávali s mezinárodně uznávaným a používaným testem MMSE. I u něj se nám podařilo potvrdit jako diagnostické kvality v diagnostice Alzheimerovy choroby.

Literatura

1. Agrell, B., & Dehlin, O. (1998). The clock-drawing test. *Age and Ageing*, (27), 399-403. Dostupné z: <http://ageing.oxfordjournals.org/content/27/3/399.full.pdf> (Citováno 1. 4. 2013).
2. Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7, 270–279. Dostupné z EBSCOhost.
3. Bartoš, A. (2007). Klinické novinky na poli Alzheimerovy nemoci In I. Rektorová (Ed.), *Kognitivní poruchy a demence* (s. 49-60). Praha: Triton.
4. Bartoš, A., & Hasalíková, M. (2010). *Poznejte demenci správně a včas: příručka pro klinickou praxi* (1. vyd.). Praha: Mladá fronta.
5. Bartoš, A., Raisová, M., & Kopeček, M. (2011). Novelizace české verze Addenbrookského kognitivního testu (ACE-CZ). *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*, 74/107(6), 681-684.
6. Bartoš, A., Raisová, M., & Kopeček, M. (2011). Důvody a průběh novelizace české verze (ACE-CZ). *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*, 74/107(6), e1– e5.
7. Bezdíček, O., Balabánová, P., Havráňková, P., Štochl, J., Roth, J & Růžička, E. (2010). Srovnání české verze Montrealského kognitivního testu s Mini - Mental State pro stanovení kognitivního deficitu u Parkinsonovy nemoci [Electronic version]. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*, 73/106(2), 150-156.

8. Coen, R.F., Cahill, R., & Lawlor, B.A. (2011). Things to watch out for when using the Montreal cognitive assessment (MoCA). *International Journal of Geriatric Psychiatry*, (26), 106–108. Dostupné z EBSCOhost.
9. Fanfrdlová, Z. (2006). Kognitivní deficit u Alzheimerovy demence in M. Preiss & H. Kučerová (Eds.), *Neuropsychologie v neurologii* (s. 123- 176). Praha: Grada Publishing.
10. Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). Mini-mental state: a practical method for fading the cognitive state of patiens for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198. Dostupné z:
http://home.uchicago.edu/~tmurray1/research/articles/printed%20and%20read/mini%20mental%20state_a%20practical%20method%20for%20grading%20the%20cognitive%20state%20of%20patients%20for%20the%20clinician.pdf
(Citováno 1.3.2013).
11. Fujiwara, Y., Suzuki, H., Yasunaga, M., Sugiyama M., Ijuin, M., Sakuma, N., et al. (2010). Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: Validation of the Japanese version of the MontrealCognitive Assessment. *Geriatric Gerontology International*, 10, 225–232. Dostupné z EBSCOhost.
12. Goldstein, G., & Beers, S. (2004). *Comprehensive Handbook of Psychological Assesment, Volume 1, Intellectual and Neuropsychological Assessment*. Hoboken, New Yersey: John Wiley and Sons Inc..
13. Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A.D., Duda, J.E., Xie, S.X., Stern, et al. (2009). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 73, 1738–1745. Dostupné z EBSCOhost.
14. Hort, J. Markery demence (2007). In I. Rektorová (Ed.), *Kognitivní poruchy a demence* (s. 10-20). Praha: Triton.

15. Hort, J., & Rusina, R. (Eds.) (2007). *Paměť a její poruchy - paměť z hlediska neurovědního a klinického*. Praha: Maxdorf.
16. Hummelová-Fanfrdlová, Z., Rektorová, I., Sheardová, K., Bartoš, A., Línek, V., Ressler, P., et al. (2009). Česká adaptace Addenbrookského kognitivního testu. *Československá psychologie*, 53(4), 376-388.
17. Jiráček, R. (1998). Demence In. M. Preiss (Ed.), *Klinická neuropsychologie* (s. 130-159). Praha: Grada Publishing.
18. Jiráček, R. & Koukolík, F. (2004). *Demence. Neurobiologie, klinický obraz, terapie*. Praha: Galén.
19. Kioski, L., Xie, H., & Konsztowicz, S. (2011). Improving precision in the quantification of cognition using the Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental State Examination. *International Psychogeriatrics*, 23(7), 1107–1115.
Dostupné z EBSCOhost.
20. Kognice 2011 (nedatováno). Abstrakty. Dostupné z http://www.phil.muni.cz/jazyk/kognice2011/abstracts/kognice2011_submission_17.pdf
21. Kolibas, E., Korinkova, V., Novotny, V., Vajdickova, K., & Hunakova, D. (2000). ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale) - validation of the Slovak version. *Bratislavské lékařské listy*, 101(11), 598-602. Dostupné z: <http://www.bmj.sk/2000/10111-03.PDF>
(Citováno 25.3.2013).
22. Konrád, J. (2007). Deprese, pseudodemence, demence. In I. Rektorová (Ed.), *Kognitivní poruchy a demence* (s. 21-28). Praha: Triton.

23. Koukolík, F. (2002). *Lidský mozek. Funkční systémy, normy a poruchy* (2. vyd.). Praha: Portál.
24. Kukull, W.A., Larson, E.B., Teri, L., Bowen, J., McCormick W., & Pfanschmidt, M.L. (1994). The Mini-Mental State Examination score and the clinical diagnosis of dementia. *Journal of Clinical Epidemiology*, 47(9), 1061-7. Dostupné z EBSCOhost.
25. Kulišťák, P. (2003). *Neuropsychologie* (1. vyd.). Praha: Portál.
26. Kulišťák, P. (2007). Neuropsychologické a neurologické screeningové škály pro vyšetření frontálních funkcí. In I. Rektorová (Ed.), *Kognitivní poruchy a demence* (s. 40-48). Praha: Triton.
27. Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4. vyd.). New York: Oxford University Press.
28. Luis, C.A., Keegan, A.P., & Mullan, M. (2009). Cross validation of the Montreal Cognitive Assessment in community dwelling older adults residing in the Southeastern US. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24, 197–201. Dostupné z EBSCOhost.
29. Lukatela, K., Cohen, R.A., Kessler, H., Jenkins, M.A., Moser, D.J., Stone, W.F., et al. (2000). Dementia Rating Scale Performance: A Comparison of Vascular and Alzheimer's Dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(4), 445-454. Dostupné z EBSCOhost.
30. MacCallum, R.C., Widaman, K.F., Zhang, S. & Hong, S. (1999). Sample size in factor analysis. *Psychological Methods*, 4(1), 84-99. Dostupné z EBSCOhost.
31. Mathuranath, P.S., Nestor, P.J., Berrios, G.E., Rakowicz, W., & Hodges J.R. (2000). A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal

dementia. *Neurology*, 55, 1613-1620. Dostupné z: <http://www.ftdrg.org/wp-content/uploads/mathuranath-et-al-2000.pdf>

(Citováno 1.3.2013).

32. McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.R., Jr., Kawash, C.H., et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7, 263–269. Dostupné z EBSCOhost.

33. McNeal, M. G., Zarepari, J. S., Camicioli, R., Dame, A., Howieson, D., Quinn, J., et al. (2001). Predictors of Healthy Brain Aging. *Journal of Gerontology*. 56A (7), B294-B301. Dostupné z Oxford Journals.

34. Mezinárodní klasifikace nemoci 10. revize (2013, 1. ledna). *Organické duševní poruchy včetně symptomatických (F00–F09)*. Dostupné z:

<http://www.uzis.cz/cz/mkn/F00-F09.html>

(Citováno 1.2.2013).

35. Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R., & Hodges, J.R. (2006). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 21, 1078-1085. Dostupné z EBSCOhost.

36. Moca test (2013). *Moca News*. Dostupné z: http://www.mocatest.org/moca_news.asp
(Citováno 2.4.2013).

37. Moca test (2013). *Normative data*. Dostupné z:
http://www.mocatest.org/normative_data.asp,
(Citováno 28.3.2013).

38. Mohs, R.C., Knopman, D., Petersen, R.C., Ferris, S.H., Ernesto, C., Grundman, M., et al. (1997). Development of cognitive instruments for use in clinical trials of antimentia drugs: additions to the Alzheimer's disease assessment scale that broaden its scope. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 11(2), S13-S21. Dostupné z EBSCOhost.
39. Monsch, A.U., Bondi, M.W., Salmon, D.P., Butters, N., Thal, L.J., Hansen, L.A., et al. (1995). Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale in detecting Dementia of the Alzheimer type. A double cross-validation and application to a community-dwelling sample [Abstrakt]. *Archives of Neurology*, 52(9), 899-904. Dostupné z PubMed.
40. Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, B., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., et al. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of American Geriatrics Society*, 53 (4), 695–699. Dostupné z EBSCOhost.
41. Nikolai, T. (2008). *Využití testu DSM 48 při diagnostice mírné kognitivní poruchy a počínajících stádií demence*. (Diplomová práce). Univerzita Karlova v Praze, Praha.
42. Nikolai, T., Bezdíček, O., Vyhnálek, M., & Hort, J. (2012). Mírná kognitivní porucha: diagnostická jednotka nebo stádium předcházející demenci? *Československá psychologie*. 56 (4), 374-390. Dostupné z EBSCOhost.
43. O'Bryant, S. E., Humpreys, J. D., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Graff-Radford, N. R., Petersen, R. C., et al. (2008). Detection dementia with Mini-Mental State Examination (MMSE) in highly educated individuals. *Archives Neurology*, 65(7), 963-967. Dostupné z EBSCOhost.
44. Petersen, R. (2011). Mild Cognitive Impairment. *New England Journal of Medicine*, 364(23), 2227-2234. Dostupné z EBSCOhost.

45. Preiss, M. (1998). Neuropsychologické vyšetření. In M. Preiss (Ed.), *Klinická neuropsychologie* (s. 19 – 63). Praha: Grada Publishing.
46. Preiss M. (2006). *Základy klinické neuropsychologie*. In M. Preiss & H. Kučerová (Eds.), *Neuropsychologie v psychiatrii* (s. 21- 126). Praha: Grada Publishing.
47. Raisová, M., Kopeček, M., Řípková, D., & Bartoš, A. (2011). Addenbrookský kognitivní test a jeho možnosti použití v lékařské praxi. *Psychiatrie*, 15(3), 145-150.
48. Reban J. (2006). Montrealský kognitivní test (MoCA): přínos k diagnostice predemencí. *Česká Geriatrická Revue*. 4, 224-229. Dostupný z: http://www.prolekare.cz/pdf?id=gr_06_04_06.pdf (Citováno 1.3.2013).
49. Rektorová, I. (Ed.) (2007). *Kognitivní poruchy a demence*. Praha: Nakladatelství Triton.
50. Ressner P. (2004). Alzheimerova choroba – diagnostika a léčba. *Neurologie pro praxi*, 1, 11-16. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2004/01/04.pdf> (Citováno 20.3. 2013).
51. Ressner, P., Hort, J., Rektorová, I., Bartoš A, Rusina R, Línek V, et al. (2008). Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*. 71/104(4), 494-501.
52. Ressner, P., & Ressnerová, E. (2002). Test hodin, přehledná informace a zhodnocení škál dle Shulmana, Sunderlanda a Hendriksena. *Neurologie pro praxi*, 6, 316-322. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2002/06/09.pdf> (Citováno 26.3.2013).

53. Roalf, D.R., Moberg, P.J., Xiec, S.X., Wolk, D.A., Moelter, S.T., & Arnold, S.E. (2012). Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimer's & Dementia*. 1–9. Dostupné ze ScienceDirect.
54. Rosness, T.A., Haugen, P.K., & Engedal, K. (2011). The Clinical Dementia Rating scale could be helpful in differentiating frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26, 876–880. Dostupné z EBSCOhost.
55. Rossetti, H.C., Lacritz, L.H., Cullum, C.M., & Weiner, M.F. (2011). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*, 77, 1272–1275. Dostupné z EBSCOhost.
56. Říčan, P. (1978). *Úvod do psychometrie*. Bratislava: Psychodiagnostické a didaktické testy.
57. Sheardová, K., Hort, J., Rusina, R., Bartoš, A., Línek, V., Ressler, R., et al. (2007). Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*. 10/103(5), 587-594. Dostupné z: <http://www.csnn.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek?ida=2568>
58. Schramm, U., Berger, G., Müller, R., Kratzsch, T., Peters, J., & Frölich, L. (2002). Psychometric properties of Clock Drawing Test and MMSE or Short Performance Test (SKT) in dementia screening in memory clinic population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 17, 254-260. Dostupné z EBSCOhost.
59. Smith, T., Gildeh, N., & Holmes, C. (2007). The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 52 (5), 329-332. Dostupné z: http://www.stvincents.ie/dynamic/File/Montreal_reference.pdf (Citováno 2.4.2013)

60. Solomon, P.R., & Pendlebury, W.W. (1998). Recognition of Alzheimer's Disease: the 7 Minute Screen. *Family Medicine*, 30 (4), 265-71. Dostupné z: <http://www.finlay-online.com/FILE/special2.pdf> (Citováno 2.4.2013)
61. Svoboda, M. (2010). *Psychologická diagnostika dospělých* (4. vyd.). Praha: Portál.
62. Tavakol, M., & Dennick, R. (2011). Making sense of Cronbach's alpha. *International Journal of Medical Education*, 2, 53-55. Dostupný z: <http://www.ijme.net/archive/2/cronbachs-alpha.pdf> (Citováno 3.4.2013)
63. Topinková, E., Jiráček, R., & Bartoš, A. (2001). Kognitivní poruchy ve vyšším věku - diferenciální diagnostika. *Doporučené postupy pro praktické lékaře*. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně. Dostupný z: <http://www.cls.cz/dokumenty2/postupy/t271.rtf> (Citováno 1.4.2013)
64. Topinková, E., Jiráček, R., & Kožený, J. (2002). Krátká neurokognitivní baterie pro screening demence v klinické praxi: Sedmiminutový screeningový test. *Neurologie pro praxi*, 6, 386-391. Dostupný z: http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=2213 (Citováno 2.4.2013)
65. Tošnerová, T., & Bahbouh, R. (1998). Mini-mental state - Rychlé orientační vyšetření kognitivního stavu. *Československá psychologie*, 42 (4), 328-333.
66. Urbánek T. (2002). *Základy psychometrie*. Brno: Filosofická fakulta Masarykovy univerzity.

67. Vyhnálek, M., Bartoš, A., Dostál, V., Franková, V., Holmerová, I., Laczó, J., (2011). Diagnostikujeme a léčíme demence správně a včas? Výsledky průzkumu ve světle nových doporučení. *Neurologie pro praxi*, 12(5), 352-358.